

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE
(DIPLÔME D'ÉTAT)

PAR

Tabas CHAFFAÏ

Né le 15 Avril 1912 à Sfax (Tunisie)

Le Problème
DE LA
Leucémie à Eosinophiles

Président : M. AUBERTIN, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNÉ

13, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE

1941

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	PASTEUR-VALLERY- RADOT.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale.....	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LEVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée.....	HENRI BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	CHIRAY.
Clinique médicale	FIESSINGER.
»	ABRAMI.
»	LOEPER.
»	RATHERY.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale....	LAIGNEL-LAVASTINE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNÉO.
»	GOSSET.
»	GRÉGOIRE.
»	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique urologique	CHEVASSU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
»	JEANNIN.
»	LEVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBERDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.....	HARVIER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	M. VILLAR.
Clinique de la Tuberculose.....	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.....	MATHIEU.
Clinique de cardiologie.....	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie.....	Clovis VINCENT.
Assistance médico-sociale.....	N...
Professeurs sans chaire	HAZARD.
»	MULON.
»	OLIVIER.
»	SANNIE.
»	VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	
AMELINE	Pathologie chirurgic.
BARIÉTY	Pathologie médicale.
BERNARD (Etienne) .	Pathologie médicale.
BESANÇON (Justin) .	Hydrologie.
BONNET	Bactériologie.
BOULANGER	Chimie.
BOULIN	Pathologie médicale.
BROUET	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.
CACHERA	Pathologie médicale.
CORDIER	Anatomie.
COSTE	Pathologie médicale.
COUVELAIRE	Urologie.
DELARUE	Anat. pathologique.
DELAY	Pathologie médicale.
DEGREZ	Physique.
DESOILLE	Médecine légale.
DIGONNET	Obstétrique.
DOGNON	Physique.
FEVRE	Pathologie chirurgic.
FUNCK	Pathologie chirurgic.
GALLIARD	Parasitologie.
GARCIN	Pathologie médicale.
M ^{lle} GAUTHIER-VILLARS	Anat. pathologique.
DE GENNES	Pathologie médicale.

MM.	
GIROUD	Histologie.
IIAGUENAU	Pathologie médicale.
HALPHEN	Oto-Rhino-Laryngol.
JOANNON	Hygiène.
LACOMME	Obstétrique.
LANTUEJOL	Obstétrique.
LAVIER	Parasitologie.
LELONG	Pathologie médicale.
LEMAIRE	Pathol. expérimentale
LENEGRE	Pathologie médicale.
Mlle J. LEVY.....	Pharmacologie.
MARCHAL	Pathologie médicale.
MENEGAUX	Pathologie chirurgic.
MOLLARET	Pathologie médicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
PATEL	Pathologie chirurgic.
PETIT-DUTAILLIS ..	Pathologie chirurgic.
RENARD	Ophthalmologie.
RICHT	Physiologie.
SENEQUE	Pathologie chirurgic.
SICARD	Pathologie chirurgic.
SOULIE	Pathologie médicale.
SUREAU	Obstétrique.
TURPIN	Pathologie médicale.
WILMOTH	Pathologie chirurgic.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgic.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT	Physiologie.
GUÉNIOT	Obstétrique.
HEITZ-BOYER	Pathologie chirurgic.
PIEDELIEVRE	Médecine légale.

MM.	
LARDENNOIS	Pathologie chirurgic.
LE LORIER	Obstétrique.
NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
VAUDESCAL	Obstétrique.
HUGUENIN	Anat. pathologique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.	
ALAJOUANINE	} Clinique Médicale.
BRULE	
CATHALA	
CHABROL	
CHEVALLIER	
DONZELOT	} Clinique Médicale.
LAROCHE (Guy)	
LIÂN	
MOREAU	
SÉZARY	
DUVOIR	} Clinique Médicale.
GASTINEL	

MM.	
BASSET	} Clinique Chirurgicale.
BROCC	
CADENAT	
GATELLIER	
DE GAUDART D'ALLAINES	
LEVEUF	} Clinique Obstétricale.
MOULONGUET	
MOURE	
QUENU	
ECALLE	
METZGER	} Clinique Obstétricale.
PORTES	
VIGNES	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé..	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

A MA MÈRE

A MON FRÈRE AINÉ

*Qui, tout au long de mes études, n'ont
cessé de m'assurer de leurs inlassables
encouragements, en faible témoignage
de ma vive affection et de toute ma re-
connaissance.*

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR CH. AUBERTIN

Officier de la Légion d'Honneur
Professeur de Thérapeutique à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'Hôpital Necker

*Qui a bien voulu nous proposer le sujet
du présent travail et qui nous a guidé
avec une inlassable bienveillance au
cours de son élaboration, en témoigna-
ge de notre admiration et de notre gra-
titude.*

A MES MAÎTRES DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DES HÔPITAUX DE PARIS

INTRODUCTION

Le problème de l'existence d'une leucémie à éosinophiles a été posé pour la première fois par Aubertin et Giroux en 1921 au sujet d'un malade qui avait présenté une éosinophilie sanguine considérable avec hyperleucocytose et splénomégalie. Déjà Stillmann, puis Giffin avaient rapporté deux cas analogues. Ce nouveau syndrome se retrouve dans un certain nombre d'observations qui ont été publiées ultérieurement. Son individualité clinique a été ainsi solidement établie. Mais dans quel cadre nosologique peut-on le ranger ? C'est sur ce point que les auteurs ont émis des opinions très diverses. En rapprochant leurs différentes interprétations, nous pouvons retenir schématiquement trois tendances :

1° Certains auteurs allemands (Klinkert), et surtout italiens, avec Pio Bastaï en particulier, admettent qu'il existe, à la base de ce syndrome, une diathèse constitutionnelle et parfois familiale ;

2° Chaliér et Levrat, de Lyon, font de cette affection une maladie primitive de la rate, le plus souvent d'origine syphilitique « Grande éosinophilie par insuffisance splénique d'origine syphilitique » ;

3° Enfin, pour les auteurs de langue anglaise, il s'agit d'une maladie primitive des organes hématopoiétiques.

Il est à remarquer que tous les auteurs ont fait preuve d'une grande prudence et manifesté beaucoup de réserves dans l'interprétation des faits, vu la difficulté du problème et le nombre relativement restreint des observations publiées. Il est surtout une question qui revient à chaque instant et qui est d'un intérêt majeur : s'agit-il d'une leucocytose réactionnelle à prédominance éosinophilique ou d'une véritable leucémie à éosinophiles ?

Nous n'avons pas la prétention de résoudre ici ce problème épineux. Nous nous proposons simplement, — croyant faire ainsi œuvre utile, — de rassembler un certain nombre d'observations que nous avons trouvées éparpillées dans la littérature médicale, puis d'exposer le tableau clinique de cette affection, nous réservant, à la fin, le droit de donner l'interprétation qui nous paraîtrait répondre à la majorité des faits cliniques et hématologiques.

Parmi les observations que nous rapportons, deux sont inédites. Nous en devons la primeur à la bienveillance de notre Maître le Professeur Aubertin qui, après avoir bien voulu nous guider dans le choix du sujet et tout au long de la rédaction du présent travail, nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre thèse. Qu'il nous soit permis de lui exprimer ici toute notre respectueuse gratitude.

ETIOLOGIE

FRÉQUENCE. — La « Grande éosinophilie » est une affection très rare puisque depuis 1912 à peine une quarantaine de cas ont été publiés.

AGE. — Elle se voit à tous les âges de la vie. Cependant, son maximum de fréquence est entre 30 et 50 ans. Dans les cas que nous rapportons, nous l'avons trouvée 8 fois au-dessous de 27 ans, 9 fois entre 27 et 39 ans et 10 fois entre 39 et 50 ans.

SEXE. — Elle frappe surtout le sexe masculin. Nous l'avons relevée 22 fois chez l'homme et 5 fois chez la femme.

ANTÉCÉDENTS. — Certains auteurs, en particulier Chalier et Levrat, considèrent la syphilis comme la cause la plus fréquente de la grande éosinophilie. Deux arguments permettent de rejeter cette conception :

1° L'éosinophilie n'est pas la règle chez les syphilitiques. Elle est même très rare puisqu'elle fait

défaut dans presque tous les cas de syphilis de la rate, déjà publiés.

2° Si on se réfère aux observations de grande éosinophilie, on trouvera très peu de syphilitiques. Sur 30 malades, 3 seulement ont un Bordet-Wassermann positif. Cette réaction est négative chez 22 et chez les 5 restants, elle n'a pas été pratiquée. D'autre part le traitement spécifique n'a apporté une certaine amélioration que dans deux cas (Obs. XXIV et XXV). Quant aux stigmates cliniques de spécificité, nous n'en avons trouvé que dans une seule observation (Obs. XII).

La syphilis ne paraît donc pas être à l'origine de la grande éosinophilie. Par contre, le *paludisme* semble jouer un rôle très important dans l'étiologie de ce syndrome. Dans 5 observations, on trouve des antécédents paludéens certains. Le malade de Murphy (obs. XXVI) a été amélioré par la quinine. Quatre autres sont nés ou ont vécu dans les colonies. Ainsi, nous nous rallions à la conception de notre maître M. le Professeur Aubertin, qui accorde au paludisme la première place dans l'étiologie de la grande éosinophilie.

Certaines *verminoses* et *parasitoses* (Ascariose, Kyste hydatique, Ankylostomiase, Filariose, Trichinose, Dysentérie amibienne) peuvent donner lieu à

une éosinophilie sanguine plus ou moins importante, qui atteint parfois des chiffres très élevés (75 % et 8 %). Dans presque toutes les observations qui sont à la base du présent travail, les recherches, souvent répétées de parasites, sont restées négatives.

ETUDE CLINIQUE

L'étude de la grande éosinophilie que nous exposons dans les pages qui suivent est basée sur 30 observations, dont les deux premières nous ont été communiquées par notre Maître le Professeur Aubertin. Nous les rapportons ci-contre en les résumant.

I. — *Aubertin et Le Sueur.* — Il s'agit d'un homme de 32 ans qui a été envoyé dans le service en septembre 1940 par le Dr Vaslin pour une leucémie à forme atypique. La profession un peu spéciale du malade (pêcheur de vers de vase dans les marais de Sologne) doit être signalée mais il n'a pas eu de paludisme. Mobilisé au début de la guerre, il aurait été atteint de sinusite à laquelle on a attribué la fièvre qu'il a présenté alors ; il a été mis en réforme temporaire n° 2. En réalité le début de la maladie remontait à un an environ. C'est une pâleur progressive qui a attiré l'attention de l'entourage du malade, puis, depuis deux mois, une asthénie de plus en plus intense avec des poussées de fièvre atteignant 38°5 le soir. Il va consulter le Dr Vaslin qui trouve une grosse rate et fait faire un examen du sang dont le résultat est le suivant : globules rouges : 2.400.000 ; Hémoglobine : 60 % ; globules blancs : 62.000 ; Eosinophiles : 62 %.

C'est un sujet bien constitué (il n'avait jamais été malade antérieurement) mais extrêmement pâle et très asthénique, un peu amaigri, légèrement dyspnéique, sans œdèmes, sans aucun phénomène hémorragique. Les muqueuses sont très décolorées, on trouve un souffle systolique de la base et un gros souffle jugulaire du côté droit. La température atteint et dépasse légèrement 38° le soir. La rate est très augmentée de volume et atteint le niveau de l'ombilic ; elle est lisse, très mobile, régulière, non douloureuse à la pression. Le foie est très normal. Il existe quelques petits ganglions cervicaux, surtout carotidiens, axillaires et inguinaux, d'un volume un peu supérieur à celui qu'on rencontre habituellement dans la leucémie myéloïde.

Pas de troubles cardiaques, en dehors des souffles anémiques déjà décrits, pas de tachycardie, tension normale. L'examen clinique et radiologique des poumons est négatif tant au point de vue du parenchyme que de la région du hile ; légère expectoration sans bacille de Koch. Rien à l'appareil digestif (on trouve cependant, à l'examen des selles, quelques œufs de tricocéphales). Les urines ne contiennent ni albumine, ni sucre, ni urobiline, ni pigments biliaires ; l'azotémie est normale. Les réactions de Bordet-Wassermann et de Hecht sont négatives.

L'examen oculaire, pratiqué par M. Hartmann, montre que les pupilles, l'acuité visuelle, le champ visuel, la motilité, le sens chromatique sont normaux ; les vaisseaux rétiens sont normaux ; mais on trouve deux hémorragies punctiformes à côté de la papille, sans exsudats.

La sédimentation globulaire est très accélérée.

Protidémie du sérum 92,10.

Sérine 45,10 ; globuline 47 ; rapport 0,99.

L'examen du sang (23 septembre) donne :

Hématies	2.430.000
Hémoglobine	70 %
Valeur globulaire	1,44
Leucocytes	58.950

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	3,4
Myélocytes neutrophiles	1.
Polynucléaires éosinophiles	81,6
Myélocytes éosinophiles	1,2
Polynucléaires basophiles	0,2
Lymphocytes	4,2
Mono- moyens	4,4
Monocytes	3.
Lymphoblastes	0,2
Cellules de Turk	0,2
Myéloblastes	0,4
Myéloblastes à grains azur	0,2
Normoblastes	4 p. 500 leucocytes.
Macroblastés	1 p. 500 »
Noyaux libres	3 p. 500 »

Les éosinophiles sont très volumineux, et leur diamètre, en général, atteint le double de celui des neutrophiles ; ils sont d'ailleurs assez inégaux de taille.

Un fait frappe tout d'abord, c'est l'inégalité de leur teneur en granulations : alors que les uns sont, comme à l'état habituel, et même plus qu'à l'état habituel, littéralement bourrés de grains éosinophiles, tous égaux et également répartis dans le protoplasma, d'autres ne contiennent que des grains très clairsemés et inégalement répartis dans le pro-

toplasma sans prédominance particulière par rapport au noyau ; cependant ces grains acidophiles sont bien typiques et il n'y a dans le protoplasma de ces cellules pauvres en granulations éosinophiles ni grains neutrophiles, ni grains basophiles, ni grains azurophiles ; le protoplasma n'a aucune tendance à la basophilie.

Cette pauvreté de certains leucocytes en grains acidophiles n'est pas due à un essaimage de ces grains, essaimage bien connu dans les éosinophilies et lié à l'éclatement du protoplasma. Il existe d'ailleurs dans les lames quelques éosinophiles éclatés, mais peu nombreux et sans rapport morphologique avec les cellules pauvres en granulations.

Notons aussi une inégalité dans l'affinité tinctoriale de ces grains, spécialement dans les cellules pauvres en granulations.

On trouve d'autre part certaines cellules qui présentent de nombreuses vacuoles arrondies au niveau desquelles les grains éosinophiles font défaut ; cet aspect est moins particulier et il existe assez souvent, bien qu'à un moindre degré, dans les éosinophilies symptomatiques.

Nous n'avons pas trouvé de cellules renfermant quelques grains basophiles au milieu des grains éosinophiles.

Si nous étudions la morphologie du noyau de ces éosinophiles, et si nous en faisons la courbe d'Arneth, nous trouverons le résultat suivant le 1^{er} jour (avant tout traitement) :

		NORMALE	
Eosinophiles à 1 noyau arrondi.....	1	1	»
— 1 noyau réniforme ..	1,5	1,5	»
— 1 noyau profondém. é-			
chancré	7,5	7,5	II
— 2 noyaux	60	60	69

—	3 noyaux	25	19
—	4 noyaux	5	1
—	5 noyaux	0,5	0

A l'état normal il existe donc une grande prédominance des formes à 2 noyaux, et cette prédominance persiste. — d'après notre expérience personnelle tout au moins, — dans les éosinophilies symptomatiques généralement observées.

Chez notre malade nous constatons une augmentation des formes jeunes, c'est-à-dire des éosinophiles à noyau arrondi ou réniforme qu'on ne voit jamais dans le sang au cours des éosinophilies symptomatiques. Encore ces formes sont-elles très peu nombreuses.

Notons toutefois que la plupart des éosinophiles à noyau unique régulièrement arrondi n'ont pas la morphologie du myélocyte éosinophile typique, tout au moins de celui qu'on rencontre dans la leucémie myéloïde classique. Sur de nombreuses cellules nous n'avons trouvé que très rarement de vrais myélocytes à noyau clair et vésiculeux, tous les autres ont un noyau parfaitement arrondi mais relativement peu volumineux par rapport au protoplasma, et uniformément teinté, sans pour cela présenter un aspect pycnotique ; ils rappelaient certains éosinophiles que l'on a considérés comme dérivant du tissu lymphoïde (G. Delamare, Dominici).

D'autre part les formes à 3, 4 noyaux sont plus nombreuses qu'à l'état normal : la courbe d'Arneth est donc légèrement étalée aussi bien à droite qu'à gauche, par augmentation et des formes jeunes et des formes vieilles.

Enfin nous devons noter la présence d'une faible mais évidente proportion de myélocytes neutrophiles, de lymphoblastes, de myéloblastes et même de grand myéloblastes à

grains azur nombreux tels qu'on n'en voit guère que dans la leucémie myéloïde ; ainsi que la présence d'erythroblastes (8 p. 500 leucocytes), pour la plupart des normoblastes

Un traitement par la radiothérapie et les injections d'Hépatrol (4 cc. par jour) fut institué. Trois séances de radiothérapie au niveau de la région spléno-hépatique furent faites par M. Coliez (1500 r par champ, en 4 champs, à la distance de 40 cm, $I = 3$ mA, avec filtration de 1 cm. Cu et 2 cm. Al).

Ce traitement produisit une diminution appréciable du volume de la rate et une chute d'ailleurs assez lente du chiffre leucocytaire. Mais il produisit en même temps une chute notable des globules rouges qui, le 9 octobre, après la 3^e séance, tombaient à 1.980.000 avec 60 % d'hémoglobine malgré le traitement hépatique institué dès le début ; cette anémie continua de s'accroître les jours suivants, malgré l'arrêt de la radiothérapie, puisque, le 21 octobre elle était à 1.670.000 pour remonter à 1.810.000 les 29 octobre et 9 novembre, malgré la continuation d'un traitement hépatique parentéral.

Quant au chiffre leucocytaire, il baissait progressivement (51.000 le 9 octobre, 42.600 le 21 octobre, 41.700 le 29 octobre, 31.500 le 9 novembre). La formule leucocytaire ne changeait guère, les éosinophiles étant à 81,5 plus 1,75 de myélocytes le 21 octobre, à 75,5 plus 0,5 de myélocytes le 29 octobre, à 83,75 plus 1,75 de myélocytes le 9 novembre. De même la formule d'Arneth était sans changement, et les myélocytes neutrophiles restaient dans la proportion de 1 à 2 %.

Une transfusion de 200 gr., faite le 16 novembre, provoqua une réaction thermique constituée par un clocher à 39°8 le lendemain et un second clocher à 39°4 le surlendemain, sans subictère ni hémoglobinurie.

Le malade sortit légèrement amélioré le 22 novembre. Il est revenu à la consultation le 12 décembre.

II. — *Aubertin et Robert-Lévy.* — M. A., 41 ans, présente comme seule antécédent morbide des accès de fièvre, vraisemblablement paludéenne, contractés en Turquie en 1919, qui se sont atténués peu à peu et ont disparu en 1927.

Sa maladie actuelle a débuté vers le milieu de 1938 par de la fatigue générale, de l'anémie et un amaigrissement modéré.

En janvier 1939, on constate une splénomégalie ; un examen radiologique fait par M. Nadal décèle une splénomégalie et une hépatomégalie, l'absence d'adénopathies médiastinales, l'absence de lésions du tube digestif et conclut à la probabilité d'une leucémie myéloïde. A cette époque, le premier examen hématologique donne 3.600.000 hématies avec 97 % d'hémoglobine, 10.300 leucocytes avec 36,8 neutrophiles, 38,3 éosinophiles, 20 lymphocytes et 4,2 monocytes. L'examen des selles est négatif au point de vue des parasites. Un second examen, fait quelques jours après, ne donne que 22 % d'éosinophiles, mais 3 myélocytes neutrophiles et 5 globules nucléés pour 100 leucocytes. Un troisième examen, fait par M. Tzanek, donne 29 éosinophiles, 4 myélocytes neutrophiles et 2 normoblastes. M. Tzanek note alors que les grains des éosinophiles ne sont pas séparés mais en quelque sorte agglutinés ; une ponction sternale décèle une moelle scléreuse. On fait le diagnostic de « spléno-hépatomégalie avec anémie légère, forte éosinophilie et tendance myéloïde ».

En février, le chiffre leucocytaire est à 12.600 avec 41 éosinophiles et 2 hématies nucléées. En mai, le chiffre globulaire est à 3.400.000, les leucocytes montent à 24.900, les

polynucléaires éosinophiles à 34 %, les métamyélocytes éosinophiles à 9 %, les hématies nucléées à 3 %. Les réactions de Weinberg et Casoni sont négatives ; il en est de même de la réaction de Bordet-Wassermann. En juin les hématies sont à 4.000.000, les leucocytes à 29.200, les éosinophiles à 27 %, les hématies nucléées à 4 %. En juillet les éosinophiles sont à 28 %.

Le malade est mobilisé au début de la guerre, puis rapidement réformé. En octobre, il consulte l'un de nous qui trouve un homme fatigué, un peu amaigri, un peu dyspnéique, sans fièvre, sans œdèmes, sans phénomènes hémorragiques, sans troubles digestifs. La rate atteint la crête iliaque et dépasse un peu l'ombilic ; le foie est augmenté de volume (il n'y a ni ictère, ni ascite) ; il existe quelques petits ganglions axillaires et inguinaux. L'examen des poumons et du cœur est négatif ; l'examen radioscopique confirme les données cliniques et montre l'absence d'adénopathies thoraciques et de lésions parenchymateuses. Un pourcentage donne alors 41 polynucléaires éosinophiles et 3 myélocytes éosinophiles, 3 myélocytes neutrophiles, 1 cellule souche et 3 normoblastes. La résistance globulaire est augmentée : elle débute à 34 et est complète à 30 (h. déplasmatisées). Hématies granuleuses : 6,7 %.

En janvier 1940 les hématies sont à 3.100.000, les leucocytes sont montés à 36.200. Même formule leucocytaire avec 39 éosinophiles, 7 myélocytes neutrophiles et 2 hématies nucléées. La réaction de la formol-gélification est négative. La rate est un peu diminuée de volume.

En mars, les hématies tombent à 2.600.000, les leucocytes sont à 21.000, les éosinophiles à 38 % ; il existe 10 myélocytes neutrophiles, 2 myéloblastes, 5 globules nucléés dont 1 proérythroblaste. Le malade présente de la diarrhée ; la

rate augmente et dépasse l'ombilic ; les ganglions augmentent de volume.

On fait trois séances de radiothérapie splénique.

En avril se produit une très forte poussée de périsplénite avec frottements très intenses ; les ganglions augmentent de volume ; la fièvre apparaît ; le malade est forcé de s'aliter plusieurs jours. Hématies : 2.800.000 ; Leucocytes : 9.300 ; Eosinophiles : 30 ; Normoblastes : 2.

En mai on compte 2.175.000 hématies, 22.600 leucocytes avec 32 éosinophiles et 2 hématies nucléées.

En juin, le malade est plus pâle, amaigri ; la rate a augmenté de volume, les ganglions cervicaux, axillaires et inguinaux dépassent le volume d'une noix ; il existe une dyspnée très marquée au moindre effort.

Un examen de sang nous montre que les leucocytes sont en grand nombre, la lame ayant un aspect absolument leucémique, et que les hématies sont très inégales de taille et de coloration. La formule leucocytaire est la suivante :

Polynucléaires neutrophiles	52,4
Myélocytes »	3,8
Polynucléaires éosinophiles	25
Myélocytes »	1,4
Polynucléaires basophiles	1,6
Lymphocytes	1
Lymphoblastes	0,2
Mono moyens	4,4
Monocytes	9,2
Leucoblastes	0,2
Myéloblastes à gros grains azur..	0,8

De plus, on trouve des érythroblastés,, la plupart normoblastes, quelques-uns de grande taille, quelques-uns à

noyau en trèfle, d'autres expulsant leur noyau ; enfin nous avons vu des macroblastes et un mégaloblaste vrai.

Morphologiquement, les éosinophiles sont un peu moins volumineux que ceux du premier malade, mais sont de taille assez variable. Ils présentent une certaine inégalité de nombre des granulations, mais bien moins marquée que chez ce malade. Les vacuoles protoplasmiques y sont aussi nombreuses et aussi marquées.

Par contre, les formes jeunes y sont plus nombreuses et la formule d'Arneth est nettement déviée vers la gauche.

Éosinophiles à noyau unique arrondi	2
» à noyau réniforme	4
» à noyau profondément échancré..	23
» à 2 noyaux	64
» à 3 noyaux	7

Enfin, les myélocytes neutrophiles, les grands myéloblastes à grains azur sont et ont toujours été assez nombreux car ces formes jeunes existaient dès les premiers examens. Quant aux globules rouges nucléés, ils sont et ont toujours été très nombreux sur les lames et nous avons vu la grande variété des formes qu'ils présentaient.

Au début de juillet, trois séances de téléradiothérapie ont été faites, à doses très légères. Elles ont été mal supportées ; la fièvre a continué de croître, la rate et les ganglions ont augmenté de volume, amenant une dyspnée extrême ; de l'œdème est apparu et, le 27 juillet, les hématies étaient à 2.100.000, les leucocytes à 29.000 avec la même formule leucocytaire.

L'état général continua d'empirer et le malade succomba le 2 août,

III. — *Stillmann, 1912.* — Leucémie myéloïde avec prédominance de cellules éosinophiles. — Homme de 27 ans, entré à l'hôpital pour faiblesses générales et douleurs sans localisations bien nettes. Il présentait de la pâleur notable de la peau et des muqueuses, une augmentation de volume des ganglions cervicaux postérieurs, inguinaux et épitrochléens et un certain degré de splénomégalie et d'hépatomégalie, pas de ganglions thoraciques ni abdominaux, d'après l'examen radioscopique ; dans les urines, on trouvait des traces d'albumine et des cylindres ; la recherche des parasites et de leurs œufs dans les selles fut négative ; la réaction de Bordet-Wassermann était positive.

Le chiffre leucocytaire, examiné à plusieurs reprises pendant le mois que le malade passa à l'hôpital, oscilla entre 118.000 et 165.000, et la proportion des éosinophilies entre 85 et 91 %.

Voici, à titre d'exemple, un pourcentage leucocytaire complet :

Polynucléaires neutrophiles	3,8 %
» éosinophiles	69,8 %
Eosinophiles métamyélocytes . . .	19,4 %
» myélocytes	1,8 %
Formes de transition	0,8 %
Lymphocytes	4,2 %
Normoblastes : 2 % leucocytes.	

Dans ce pourcentage, les éosinophiles atteignaient donc

Les éosinophiles étaient plus volumineux que ceux du sang normal et à grains plus petits. Les myélocytes éosinophiles ne différaient pas de ceux observés dans la leucémie myéloïde ; il n'y avait pas de myélocytes neutrophiles.

IV. — *Giffin*, 1919. — Eosinophilie persistante avec hyperleucocytose et splénomégalie. — Homme de 31 ans, vint consulter, en mars 1913, à la clinique Mayo, pour anasarque et anémie. Ce malade, — qui n'était pas syphilitique et qui ne présentait comme antécédents qu'une fièvre typhoïde huit ans auparavant, — souffrait depuis un an de dyspnée, de vomissements avec subictère, de douleurs abdominales et surtout de douleurs à l'hypocondre gauche, enfin d'œdème assez accentué des membres inférieurs et des bourses avec ascite. Le foie et la rate étaient augmentés de volume ainsi que les ganglions axillaires. En l'absence de signes de néphrite, on hésita entre le diagnostic de cirrhose du foie et celui d'insuffisance cardiaque par myocardite.

Cependant l'examen du sang montra une éosinophilie tout à fait particulière. Le chiffre des hématies était de 3.620.000 et celui des leucocytes de 15.400. La formule leucocytaire était :

Polynucléaires neutrophiles	13 %
» éosinophiles	66,3 %
» basophiles	1,3 %
Lymphocytes	19,3 %

Il n'y avait dans le sang ni myélocytes neutrophiles, ni globules nucléés. Les éosinophiles étaient tous du type adulte et ne différaient guère des éosinophiles du sang normal que par leur taille, peut-être un peu plus grande, et par la lobulation plus accentuée de leur noyau, les noyaux trilobés étant en grand nombre. Il y avait peu de métamyélocytes à noyau incurvé ou en fer à cheval. Quant aux myélocytes vrais, à noyau rond, ils étaient exceptionnels.

En présence de cette éosinophilie considérable, on rechercha des parasites dans les selles, et une biopsie du tissu musculaire fut pratiquée, le tout sans résultat. Un ganglion axillaire, examiné au microscope, montra des centres germinatifs intacts, une réaction inflammatoire modérée, une hyperplasie endothéliale marquée, un grand nombre de polynucléaires éosinophiles et un petit nombre de myélocytes éosinophiles.

Le repos et la diète lactée améliorèrent rapidement l'anasarque de sorte que le malade put au bout de deux mois, reprendre ses occupations. Un an plus tard, en juillet 1914, son état général était bon, mais le sang présentait toujours les mêmes caractères, le pourcentage des éosinophiles étant même passé à 75 %.

En présence d'une anémie du « type secondaire » et d'une splénomégalie marquée, on décida la splénectomie qui fut pratiquée le 15 juillet 1914. La rate pesait 2.110 gr. et avait la même apparence macroscopique que dans la leucémie myéloïde ; le foie était augmenté de volume.

Les suites de la splénectomie furent normales ; cependant, un mois plus tard, le chiffre leucocytaire était monté à 97.200 avec 79 % d'éosinophiles. Pendant les années 1914, 1915 et 1916, le malade sembla amélioré quant aux troubles circulatoires, puisqu'il pouvait travailler et n'avait que très peu d'œdème et de dyspnée, mais le foie restait volumineux et les ganglions axillaires et cervicaux étaient augmentés de volume. Enfin, fait essentiel, le chiffre leucocytaire montait au-dessus de 100.000 et atteignait même 200.000, avec un pourcentage d'éosinophiles dépassant 90 %.

Cependant l'état général restait à peu près stationnaire, à part quelques crises de prurit survenues depuis 1916. En octobre 1918, la dyspnée et l'œdème reparurent, puis survint

une pneumonie suivie d'une pleurésie purulente à pneumocoques et le malade succomba en janvier 1919.

Pendant toute cette période, que nous pourrions appeler « leucémique », les caractères cytologiques du sang restèrent les mêmes, à part la présence de quelques normoblastes et de rares myélocytes (0,2 0,4 0,3 %) trouvés au moment où le chiffre leucocytaire dépassait 100.000.

L'autopsie montra l'existence d'une symphyse péricardique et d'une périhépatite fibreuse avec cirrhose, lésions anciennes probablement responsables des phénomènes d'insuffisance cardiaque ; de plus une augmentation de volume de tous les ganglions ; enfin une broncho-pneumonie et une pleurésie purulente terminale.

La rate, les ganglions et la moelle osseuse présentaient des lésions du même type. La rate était très peu sclérosée, ses corpuscules de Malpighi intacts, et l'augmentation de volume était due surtout à l'hyperplasie cellulaire où dominaient les polynucléaires éosinophiles, mais où l'on trouvait, en petit nombre, des myélocytes éosinophiles et neutrophiles. De même, dans les ganglions, les centres germinatifs étaient intacts, les éosinophiles très nombreux avec myélocytes dans la proportion de 1 p. 10 polynucléaires environ, ces derniers étant à peu près aussi nombreux que les lymphocytes. Enfin la moelle osseuse était hyperplasique et contenait surtout des éosinophiles (dont 3 myélocytes pour 10 polynucléaires) avec peu de neutrophiles et de basophiles.

V. — *Shapiro*, 1919. — Homme de 48 ans ; a été mis en observation entre mars 1916 et avril 1917.

Le malade se présente très amaigri. Sa rate dépasse de trois travers de doigt le rebord costal. Son foie est gros.

Ses ganglions inguinaux et épitrochléens sont augmentés de volume et palpables.

Le Bordet-Wassermann dans le sang est positif

Voici les résultats du premier examen hématologique :

Globules rouges	4.750.000
Globules blancs	19.800
Polynucléaires éosinophiles	70 %
Myélocytes éosinophiles	3,5 %

L'examen parasitologique des selles est négatif.

Un deuxième examen de sang donne les renseignements suivants :

Globules blancs	236.000
Polynucléaires éosinophiles	86,5 %
Myélocytes éosinophiles	6,6 %

La malade meurt en avril 1917 avec une grande dyspnée, des œdèmes au niveau des jambes et de la face et ascite.

A l'autopsie on trouve un foie très gros et une rate pesant 1.268 gr.

EXAMEN HISTOLOGIQUE .

La moelle osseuse contient de très nombreux polynucléaires éosinophiles, des myélocytes éosinophiles et des myéloblastes.

La rate montre l'existence de thromboses vasculaires avec petits infarctus. Les corpuscules de Malpighi sont diminués de volume. La pulpe est rouge et infiltrée d'éosinophiles.

Le foie, les poumons et le cœur sont également infiltrés d'éosinophiles.

L'auteur considère ce cas comme une leucémie portant sur un seul type de cellules : les éosinophiles.

VI. — *Aubertin et Giroux, 1921.* — Existe-t-il une leucémie à éosinophiles ? — Il s'agit d'un malade qui présentait un bruit de galop droit, une forte dilatation du ventricule droit, de la dyspnée avec cyanose, des crises fréquentes d'insuffisance cardiaque avec pouls régulier : on porta le diagnostic probable de « sclérose primitive de l'artère pulmonaire ». Ce malade présentait en plus une éosinophilie énorme et permanente. Le chiffre leucocytaire était peu élevé, généralement aux environs de 10.000, parfois descendant à la normale (6.900), parfois montant à 20.000 et à 26.000. La proportion des éosinophiles était constamment entre 65 et 70 %, parmi lesquels on notait la présence d'un petit nombre d'éosinophiles à noyau arrondi (myélocytes). Les polynucléaires neutrophiles étaient aux environs de 20 %, sans myélocytes ; les mononucléaires entre 10 et 15 %. Le chiffre globulaire était aux environs de 4.500.000. La formule suivante représente l'aspect du sang à un moment où le chiffre leucocytaire était peu élevé : 6.900.

Polynucléaires neutrophiles . . .	19,75 %
Polynucléaires éosinophiles	65,75 %
Myélocytes éosinophiles	0,75 %
Moyens mononucléaires	11,25 %
Lymphocytes	3 %
Grands mono.	1,25 %

La rate était légèrement augmentée de volume et présentait une matité de 12 cm. sur 10. Il n'y avait pas d'hypertrophies ganglionnaires. Le foie était normal en dehors des crises asystoliques, les urines non albumineuses.

Cette éosinophilie considérable ne pouvait être expliquée par une parasitose, comme le montrèrent des examens répétés de selles, ainsi que la séro-réaction hydatique, négatifs à

plusieurs reprises. Comme antécédents, le malade n'accusait que du paludisme antérieur et niait la syphilis ; la réaction de Bordet-Wassermann était d'ailleurs négative.

L'état du malade est resté le même, tant au point de vue clinique qu'au point de vue hématologique pendant 4 ans, de 1910 à 1914.

Le malade vint mourir d'asystolie dans le service de M. Vaquez, en 1914.

L'autopsie, faite par M. Lutembacher, devait confirmer le diagnostic de sclérose primitive de l'artère pulmonaire qui avait été porté, et vérifier l'existence de l'insuffisance tricuspидienne fonctionnelle secondaire. Malheureusement, l'étude cytologique des organes hématopoiétiques ne put être faite.

Les auteurs émirent l'hypothèse d'une éosinophilie en rapport avec l'anoxémie chronique, rapprochant ce fait des expériences de Bogomoletz et Hehn qui avaient provoqué, par l'intoxication oxycarbonée expérimentale, une poussée notable d'éosinophiles (1).

VII. — *Stuart Mac Donald et Shaw*, 1922. — Homme de 46 ans ; entre à l'hôpital le 14 juillet 1921 pour amaigrissement datant de quelques semaines.

On ne relève rien dans ses antécédents.

Le malade présente une grosse rate, sans gros foie et sans adénopathies.

Examen du sang :

Globules rouges	5.400.000
Globules blancs	34.000

(1) Bogomoletz et Hehn. Chark. Mediz.-Journ. 1908, n° 5.

Pôlynucéaires éosinophiles	71,4 %
» neutrophiles	14 %
Lymphocytes	11,3 %
Myélocytes éosinophiles	0,7 %

Les éosinophiles sont, en majeure partie, du type adulte, ayant des noyaux à deux ou trois lobes. On note la présence d'un petit nombre de myélocytes éosinophiles dont le taux varie entre 2,7 et 8,7 % éosinophiles et entre 0,7 et 4,7 % leucocytes. La taille des éosinophiles est très variable. Il en est de même des granulations et de leur intensité de coloration. Quelques cellules présentent de grandes plages claires de protoplasma, dépourvues de granulations ; d'autres sont vacuolisées. Des granulations basophiles sont parfois observées, mêlées aux granulations éosinophiles. Quelques myélocytes neutrophiles et basophiles sont aperçus. La présence d'une faible proportion de normoblastes et de myéloblastes est constante.

Le B.W. dans le sang est négatif.

Absence de parasites dans les selles.

La splénectomie est pratiquée le 29 juillet 1921 : la rate est mobile et pèse 1.276 grammes ; l'examen histologique révèle un certain degré de sclérose ; les cellules lymphoïdes ont disparu par places et sont remplacées par des amas d'éosinophiles. On trouve de nombreux éosinophiles dans la pulpe rouge.

L'examen histologique d'un ganglion montre l'existence d'un amas d'éosinophiles au milieu des follicules lymphoïdes.

La splénectomie est suivie d'une augmentation rapide du nombre des leucocytes : 92.000 puis 138.000 avec 79 % d'éosinophiles.

Le malade est revu en septembre 1922. Il présente des adénopathies cervicales et axillaires, mais son foie n'a pas augmenté de volume. Il est mort par la suite.

Les auteurs considèrent ce cas comme une leucémie bénigne n'atteignant qu'un type d'éléments. Ils admettent qu'il s'agit là d'une affection primitive de la moelle osseuse, l'envahissement splénique et ganglionnaire étant secondaire.

VIII. — *Pio-Bastai*, 1923. — De l'Eosinophilie constitutionnelle (1).

Jeune fille de 17 ans. Présente depuis un mois une angine avec grands accès fébriles à type septicémique.

Hépatosplénomégalie.

Examen du sang :

Globules rouges	3.450.000
Globules blancs	21.600
Polynucléaires neutrophiles . .	26,5 %
» éosinophiles . . .	51,75 %
Myélocytes éosinophiles	0,5 %
Lymphocytes	18,5 %

Hémocultures négatives.

Séro-Diagnostic T.A.B. et Mélitensis négatifs.

B.W. négatif.

La guérison est obtenue au bout de quelques semaines.

Six mois après, l'examen du sang montre :

Globules blancs	16.800
Eosinophiles	27,5 %

(1) *Hæmatologica*, 1923, p. 23.

IX. — *Alexander*, 1924. — Splénomégalie avec hyperleucocytose. — A. C..., homme de 50 ans, entre à l'hôpital le 4 août 1919.

Le début de la maladie remonte à 7 ans et a été marqué par de la fatigue, de la dyspnée et de l'anémie. Le sujet accusait également une sensation de pesanteur et de gêne au niveau du côté gauche de l'abdomen et son attention avait été attirée par l'augmentation progressive de volume de cette région.

Splénectomie le 26 décembre 1914.

Mais tout le cortège de ces troubles avait reparu au bout d'un certain temps, avec un degré plus intense, à l'exception de la gêne causée par la splénomégalie. Le malade avait, en plus, de fréquentes hémorragies gingivales et des pétéchies.

A l'examen, on note une pâleur intense, un état général grave avec dyspnée, palpitations et douleurs au niveau du cou et des extrémités. Présence de râle au niveau des deux bases. Cœur augmenté de volume avec souffle systolique de la pointe. Foie dépassant de 8 cm. le rebord costal.

Hémoglobine	18 %
Hématies	1.240.000
Leucocytes	150.200
Polynucléaires neutrophiles . .	59,5 %
Lymphocytes	11 %
Formes de transition	3 %
Polynucléaires éosinophiles	24,5 %
Myélocytes éosinophiles	2 %
Basophiles	0 %
Hématies nucléées	37 %

Bordet-Wassermann négatif.

La rate pèse 2.200 gr. Sa surface lisse. On note de la péricapsulite. Elle présente un aspect homogène à la section. Les corpuscules de Malpighi ne sont pas visibles. L'examen histologique montre une infiltration cellulaire intense avec prolifération du tissu conjonctif. Les cellules sont en majorité des polynucléaires neutrophiles et éosinophiles. Il existe de rares myélocytes.

Pendant les 23 mois que le malade est resté en observation, les leucocytes ont varié entre 16.000 et 70.000, mais se sont maintenus fréquemment entre 30.000 et 50.000.

En avril 1921, le malade est décédé au cours d'une broncho-pneumonie.

Autopsie. — On note plusieurs ulcérations avec foyers hémorragiques au niveau de la première portion du duodénum.

Les ganglions sont augmentés de volume. Les centres germinatifs ne sont plus reconnaissables. En plusieurs endroits le tissu lymphoïde a disparu pour faire place à des amas de polynucléaires neutrophiles et surtout éosinophiles. Les myélocytes sont peu nombreux.

Les mêmes cellules se retrouvent en grande abondance dans la moelle osseuse.

X. — *Paul Schmidt Weyland*, 1925. — Eosinophilie leucémioïde. — Femme qui présente depuis trois mois de fréquentes crises de diarrhée. Elle entre à l'hôpital le 18 février 1925 pour diarrhées incoercibles datant de huit jours.

Etat général grave. Température à 38°9. Pouls à 140. On note une pâleur marquée avec refroidissement des extrémités.

Globules rouges	4.000.000
Globules blancs	90.000
Polynucléaires éosinophiles . .	67 %
» neutrophiles . .	23 %
Lymphocytes	4,7 %
Moyens mono.	5 %

Pas de parasites dans les selles.

La malade meurt le 27 février 1925.

Autopsie. — On ne trouve aucun signe de trichinose musculaire. Le sigmoïde est épaissi, induré, avec ulcérations de la muqueuse. Il est infiltré de très nombreux éosinophiles.

Dans les ganglions mésentériques, on constate une disparition complète des éléments lymphoïdes qui sont remplacés par des polynucléaires éosinophiles.

Dans la moelle osseuse, les éosinophiles sont très nombreux, mais il n'y a pas d'augmentation importante des formes jeunes, myélocytes ou myéloblastes.

La rate est peu augmentée de volume. La pulpe est remplie d'une façon diffuse par des éosinophiles.

XI. — Bass, 1925. — Éosinophilie avec splénoinégalie chez un enfant de six ans. — Enfant de six ans, entré à l'hôpital le 16 février 1924 pour sinusite. C'est une enfant chétive, de taille et de poids au-dessous de la normale. On note, dans ses antécédents, des poussées fréquentes d'eczéma.

Rate dure et palpable. Foie augmenté de volume. Ganglions cervicaux hypertrophiés.

L'examen du sang donne :

Globules rouges	4.880.000
Globules blancs	25.600

Polynucléaires neutrophiles . . .	18,3 %
» éosinophiles . . .	64 %
Myélocytes éosinophiles	6,3 %
Lymphocytes	9,6 %

Bordet-Wassermann négatif. Examens des selles négatifs au point de vue parasites.

La formule sanguine se maintient à peu près stationnaire. Le 2 juin 1924, le malade meurt en quelques jours d'une broncho-pneumonie survenue à la suite d'une coqueluche.

XII. — *Debenedetti*, 1925. — Sur un cas de grande éosinophilie avec dystrophie endocrine.

Garçon de 14 ans. Entre à l'hôpital le 21 janvier 1921. Il est suspect d'hérédo-syphilis, mais le B.W. dans le sang est négatif. Troubles endocriniens nets et urticaire.

Il présente des adénopathies multiples : cervicales, axillaires, épitrochléennes, inguinales et une hépato-splénomégalie.

Examen du sang :

Globules blancs	4.500.000
Globules rouges	43.660
Polynucléaires neutrophiles . . .	11,2 %
» éosniophiles . . .	78,5 %
Lymphocytes	8,4 %
Mononucléaires	1,5 %

Très rares métamyélocytes.

On a trouvé une seule fois des myélocytes.

Absence de parasites dans les selles.

Biopsie d'un ganglion : Le stoma conjonctif n'est pas hypertrophié. La capsule est un peu épaissie. L'architecture est intacte. Dans les sinus on trouve de très nombreuses cellules desquamées et de nombreux éosinophiles libres dans la lumière. Les travées médullaires sont très modifiées ; les éléments normaux sont remplacés par des amas de plasmocytes ; les éosinophiles sont très nombreux.

Pas de cellule de Sternberg.

Pas de myélocyte éosinophile.

Le malade a été suivi pendant plusieurs mois, le nombre des éosinophiles variant entre 55 et 82 % et celui des leucocytes entre 78.000 et 14.000.

L'auteur rattache cette éosinophilie à l'état anaphylactique et aux troubles endocriniens.

XIII. — *L. Cirio*, 1926 (3). — Homme, consulte pour affection grippale, avec 38°5.

Foie et rate augmentés de volume.

Examen du sang :

Globules rouges	2.900.000
Globules blancs	12.000
Polynucléaires neutrophiles . . .	16 %
» éosinophiles . . .	65 %
» basophiles	2 %
Lymphocytes	13 %
Monocytes	4 %

Rares myélocytes et métamyélocytes éosinophiles.

(3) *La Riforma Medica*, 1926, p. 219.

B.W. négatif. Absence de parasites dans le sang et les selles.

Le malade est suivi pendant plusieurs mois avec même formule sanguine, le taux des éosinophiles variant entre 60 et 70 et le nombre des globules rouges s'élevant autour de 4.000.000.

L'auteur rapproche son observation des cas d'éosinophilie constitutionnelle de Pio-Bastai.

XIV. — *Smits*, 1927 (4). — Jeune havanais hospitalisé en 1924 pour accès de paludisme.

Le foie et la rate sont normaux, sans adénopathies.

Examen du sang :

Globules blancs	10.000
Polynucléaires neutrophiles . . .	33 %
» éosinophiles . . .	30 %
Lymphocytes	33 %
Myélocytes	0 %

B.W. négatif.

Recherche de parasites dans les selles, négative.

L'auteur interprète ce cas comme une éosinophilie constitutionnelle.

XV. — *Hay et Evans*, 1929. — Leucémie myéloïde aiguë à éosinophiles. — A. E., âgé de 41 ans, est hospitalisé le 23 octobre 1925.

(4) Münchener Medizinische Wochenschrift, 1927, T. I, p. 896.

Le début de la maladie remonte à une semaine et a été marqué par une angine ulcéreuse au niveau de l'amygdale avec des adénopathies sous-mentonnières et cervicales puis inguinales. La rate a été palpable quelques jours plus tard.

A l'examen, le malade est prostré. Pouls rapide sans fièvre.

L'examen du sang, pratiqué dès son entrée, révèle une leucocytose marquée avec éosinophilie. Un deuxième examen, pratiqué le 28 octobre, juste un jour avant sa mort, montre :

Hémoculture négative.

Hématies 3.975.000

Hématies réticulées 0,72 %

Leucocytes 72.187

Bordet Wassermann négatif.

Traces d'albumine et quelques hématies dans les urines.
Absence de parasites dans les selles.

Le malade meurt en moins de trois semaines à compter du premier jour de sa maladie.

Juste avant sa mort, il a présenté des pétéchies, particulièrement au niveau du thorax et des jambes.

Formule leucocytaire :

Polynucléaires neutrophiles	4,2 %	} 4,6 %
Myélocytes neutrophiles	0,4 %	
Lymphocytes	6 %	
Mononucléaires	1,4 %	} 4,3 %
Polynucléaires basophiles	3,5 %	
Myélocytes basophiles	0,8 %	
Polynucléaires éosinophiles	75,5 %	} 83,7 %
Métamyélocytes éosinophiles . . .	4,4 %	
Myélocytes éosinophiles	3,8 %	

Deux mégalo blasts et trois normoblastes pour 1.000 leucocytes.

En ce qui concerne le noyau des éosinophiles, on trouve, pour 100 éosinophiles :

Myélocytes	5,0 %
Métamyélocytes	5,1 %
1 lobe	4,2 %
2 lobes	66,9 %
3 lobes	18,2 %
4 lobes	9,6 %

Les éosinophiles sont de taille variable, aussi bien les polynucléaires que les myélocytes. Dans l'ensemble, ils sont plutôt plus volumineux qu'à l'état normal. Il y a de grandes variations dans le nombre et la taille des granulations ; certaines cellules sont complètement bourrées de grosses granulations ; dans d'autres, celles-ci sont plus fines. Dans un petit nombre d'éosinophiles, les granulations sont clairsemées, montrant de grandes plages claires dans le protoplasma. Ce dernier caractère est particulièrement marqué dans les cellules classées comme myélocytes.

Autopsie. — Le corps, très amaigri, présente des pétéchies au niveau du tronc et des extrémités. Semblables hémorragies se retrouvent au niveau de certains organes comme le péricarde.

Poumons : lésions tuberculeuse..

Rate : Sa section est de couleur brun cacao. Les corpuscules de Malpighi ne sont pas visibles. Les follicules lymphoïdes sont complètement infiltrés d'éosinophiles, ainsi que les sinus. On trouve surtout des polynucléaires et une faible proportion de myélocytes.

Les ganglions, augmentés de volume, ont la grosseur d'un œuf de pigeon. Ils sont également bourrés d'éosinophiles pour la plupart des polynucléaires comme dans la rate.

Dans la moelle osseuse, on est frappé par la prédominance des éosinophiles : polynucléaires et myélocytes. Il existe un petit nombre de myélocytes basophiles et neutrophiles. On trouve de nombreuses cellules non granuleuses, ayant l'apparence de myéloblastes, quelques mégaloblastes et normoblastes.

Les auteurs considèrent ce cas comme une leucémie myéloïde aiguë n'atteignant qu'un seul type d'éléments. Ils ajoutent que cette prolifération éosinophilique est due à l'activité exagérée de la moelle osseuse et des organes hématopoïétiques.

XVI. — *Brumlik et Sikl*, 1930. — Leucémie à éosinophiles associée à une tuberculose ganglionnaire ou réaction leucémoïde avec éosinophilie. — M. B., 48 ans, consulte le 11 août 1928, — envoyé d'un service d'oto-rhino-laryngologie pour un examen de sang, — pour une tuméfaction douloureuse de la région cervicale.

La maladie avait débuté il y a six mois par une tuméfaction au niveau de la partie antérieure gauche du cou et de l'aîne gauche ; au bout de quelques semaines, la tuméfaction disparut et le malade ne lui accorda aucune importance. Mais bientôt, elle réapparut, gagna le côté opposé du cou et les deux aines ; elle évolua en deux périodes, une première de tuméfaction molle et très douloureuse avec rougeur cutanée, une deuxième de tuméfaction dure, de volume invariable, indolore. Il n'y avait jamais de suppuration

Dans les antécédents, on ne retrouve qu'une variole et une épisode grippale au début de l'affection actuelle.

L'examen du sang montra 4.540.000 hématies, 25.000 leucocytes, 22 % d'hémoglobine, une valeur globulaire de 0,90. Voici la formule blanche :

Polynucléaires neutrophiles . . .	57 %
» éosinophiles	43,5 %
» basophiles	0,5 %
Lymphocytes	4 %
Monocytes	3,5 %

Le 23 août, on constate, à l'examen, des adénopathies cervicales, une tuméfaction salivaire et lacrymale rappelant d'assez près le tableau de la maladie de Miculicz, des adénopathies axillaires, cubitales, périmammaires, inguinales et poplitées. Les téguments sont pâles, la langue un peu saburrale ; l'examen pulmonaire ne montre que quelques sibilances. Le cœur est en arythmie complète. On compte 130 battements au cœur et 98 à la radiale. Le foie et la rate sont augmentés de volume. Il y a de gros œdèmes des membres inférieurs. Depuis le premier examen qui remonte au 11 août l'état du malade a empiré notablement : augmentation des adénopathies, apparition d'une toux sèche très gênante.

Le 23 août l'examen du sang montre :

Eosinophiles	67,9 %
Neutrophiles	27,4 %
Lymphocytes	2 %
Monocytes	0,7 %
Myéloblastes	2 %

Anisocytose et anisochromie légères.

En raison de cette éosinophilie durable et de la difficulté du diagnostic, une biopsie ganglionnaire fut pratiquée et, à partir du 28 août, le malade fut soumis à un traitement radiothérapique associé à des injections d'une préparation arsénicale. Avant la première séance, l'examen hématologique montrait :

Eosinophiles	71 %
Neutrophiles	28 %
Lymphocytes	1 %

Avec un chiffre global de 50.000 leucocytes.

Le malade reçut en tout dix séances : 6 sur les ganglions cervicaux, axillaires et inguinaux (2/3 de la dose érythémateuse), 4 sur le médiastin (1/3 de la dose érythémateuse). Le 13 septembre : irradiation splénique (1/3 de la dose érythémateuse).

L'effet local de cette thérapeutique était excellent, les adénopathies avaient pratiquement disparu, le cou du malade était revenu à des dimensions normales, la toux s'était améliorée. La radioscopie montrait une diminution notable des ganglions médiastinaux.

Cependant l'état général était mauvais. La température oscillait entre 38° et 39°. Elle monta à 39°4 le soir de l'irradiation splénique. L'arythmie complète, qu'un électrocardiogramme montrait être due à une fibrillation auriculaire très rapide était absolument réfractaire à la digitaline. Des œdèmes firent leur apparition. Le 23 septembre le malade tomba dans le coma et mourut le 24. A partir du 20, son cœur était devenu régulier, battant entre 160 et 185, ce qui tenait probablement à un automatisme hétérotrope.

B.W. négatif. Pas d'albumine dans les urines.

L'anémie était modérée, à valeur globulaire variable, les normoblastes rares.

Les leucocytes avaient diminué après radiothérapie l'éosinophilie ne diminuant que dans les heures qui avaient précédé la mort. Le taux des lymphocytes et des monocytes était resté constamment bas.

Dates	11.8	23.8	29.8	12.9	20.9	24.9
Hématies (millions)	4,54	—	4,5	3,46	4,36	4,12
Leucocytes	25.000	—	49.600	22.600	11.300	3.800
Hémoglobine . . . %	82	—	87	70	70	72
Valeur globulaire . .	0,90	—	0,90	1,02	0,81	0,87
<i>Neutrophiles :</i>						
Noyau segm. . . %	32,5	17,7	18,3	17,7	21,0	34 0
Noy. non seg. . . %	13,5	8,7	9,0	11,0	10,0	10,0
Métamyélocytes . %	—	1,0	—	—	1,0	1,7
Myélocytes . . . %	—	—	0,3	—	—	1,3
<i>Eosinophiles :</i>						
Polynucléaires . %	42,8	63,9	69,7	67,3	58,5	25,8
Myélocytes . . . %	0,7	4,0	1,4	1,7	3,1	2,9
Basophiles %	0,5	—	0,3	—	—	—
Promyélocytes. . %	—	—	—	—	—	0,7
Myéloblastes . . . %	—	2,0	—	—	0,7	7,6
Lymphocytes . . . %	4,0	2,0	1,0	2,0	5,7	15,0
Monocytes %	3,5	0,7	—	—	—	1,0
Normoblastes pour 100 leucocytes . . .	—	—	—	—	0,3	0,3

L'existence de myéloblastes fut notée assez fréquemment au cours de l'évolution même avant le début de la radiothérapie.

Les éosinophiles ayant atteint la maturité dominaient nettement. Cependant la formule d'Arneth montrait une déviation nette vers la gauche.

	Dates,.....	11.8	23.8	31.8	12.9	20.9	24.9
		—	—	—	—	—	—
4 noyaux	%		0,5	0,5	2,5	0,5	1
3 noyaux	%	5,0	8,5	8,5	11,5	15,0	7,0
2 noyaux	%	45,5	36,0	43,5	51,5	42,0	28
Métamyélocytes ...	%	20,5	22,0	19,5	12	15,0	28
Myélocytes	%	1,5	6,0	3,5	2,5	5,0	10

Les leucocytes neutrophiles présentaient, eux aussi, une déviation nette vers la gauche, mais les formes intermédiaires entre les myéloblastes et les polynucléaires neutrophiles manquaient presque complètement, alors que ceux de la série éosinophile existaient indiscutablement sans être fréquents.

En ce qui concerne la morphologie des éosinophiles, on peut dire que la plupart différaient des leucocytes éosinophiles tels qu'on les rencontre dans un frottis de sang normal. La différence principale était constituée par la pauvreté relative en granulations. Le nombre normal des granulations étant de 210-220, on trouvait couramment des éosinophiles à 120, 100, 70, 50 ou même 30 granulations. La diminution des granulations était fréquemment observée dans le cas de leucocytes à noyau arrondi ou à noyau en bissac. Les colorations α , colorées au Pappenheim, étaient un peu plus ternes que d'habitude. On n'a pas pu trouver de règle dans la disposition des granulations. Dans certains cas elles étaient inégalement réparties dans le protoplasma. Dans d'autres cas on les voyait surtout autour du noyau. Leur taille semblait variable : très fines dans certaines cellules, elles étaient plutôt grosses dans d'autres. L'affinité pour l'éosine était, elle aussi, très variable. Bien souvent, les éosinophiles contenaient des granulations basophiles, de taille supérieure à celle des granulations éosinophiles. Certaines inclusions basophiles étaient

analogues à celles que Naegeli a décrit dans des éosinophiles normaux.

Au sein du protoplasma se trouvaient souvent des formes rondes, ne se colorant pas. Dans certains cas, la taille de ces formes répondait à celle des granulations et il s'agissait peut-être de formes claires, nées par disparition des grains. Dans d'autres cas, les « trous » étaient bien plus étendus, empiétaient sur le noyau et représentaient sans doute l'analogue de la vacuolisation pathologique des neutrophiles, telle que l'ont décrit Naegeli et Gloor. Dans certains cas le protoplasma prenait une teinte grisâtre ; peu de temps avant la mort il y avait une certaine tendance à l'éosinophilie.

La classification des éosinophiles suivant Arneth put être faite sans difficulté. Cependant, en considérant attentivement la structure du noyau, on ne trouvait souvent aucune différence entre des cellules uninucléées, classées parmi les myélocytes, et des éléments à noyau nettement divisé en deux segments séparés par un pont de substance très fin. Dans les deux espèces de cellules, les noyaux étaient assez picnotiques, se coloraient intensément et ne laissaient que peu de place pour l'oxychromatine. Bien souvent on ne trouvait aucune différence en ce qui concerne l'affinité tinctoriale du protoplasma et des granulations, ainsi qu'en ce qui concerne le nombre et la disposition de ces dernières.

Les myéloblastes étaient d'aspect typique ; leur noyau possédait un à quatre nucléoles, parfois à tendance acido-phile. Le protoplasma était parfois vacuolisé, les noyaux ne l'étaient jamais. Sur les lames on trouvait une similitude de formes faisant la transition avec les éosinophiles

La radiothérapie amenä, avec la fonte des adénopathies, une diminution des hématies et des leucocytes du sang cir-

culant ; les éosinophiles se montrèrent particulièrement résistants.

Autopsie :

Poumons : congestionnés.

Cœur : dilaté.

Ganglions médiastinaux volumineux ; certains sont caséifiés en entier ; d'autres présentent des foyers caséeux.

Rate très volumineuse (4 fois la normale environ) ; capsule un peu épaissie ; un peu d'adhérences. Pulpe rougeâtre, molle, quelques foyers caséeux.

Foie augmenté de volume.

Ganglions mésentériques petits. *Ganglions périportaux* volumineux, en partie parsemés de foyers caséeux.

La spongieuse des corps vertébraux contient une moelle rouge.

Examen histologique :

1° *Biopsie ganglionnaire.* — Structure normale assez effacée ; follicules corticaux très diminués, — trabécules de la pulpe et sinus difficiles à distinguer en raison d'une infiltration homogène par de très grosses cellules à noyau rond, chromatine très fine, un à quatre nucléoles ; leur protoplasma était faiblement basophile. Mitoses très nombreuses. Lymphocytes et neutrophiles rares. Eosinophiles fréquents à prédominance du type adulte ; présence de quelques myélocytes éosinophiles au sein même du tissu.

2° *Ganglions périportaux et médiastinaux.* — Foyers tuberculeux. Dans les parties respectées, il est possible de retrouver la structure du ganglion. B.K. assez rares. Nombreux myéloblastes et éosinophiles ; la plupart des myéloblastes ne donnaient pas la réaction des oxydases.

3° Rate. — Foyers tuberculeux nombreux ; follicules lymphoïdes petits, mal limités ; hyperplasie cellulaire diffuse de la pulpe ; les myéloblastes semblent rares.

4° Foie. — Foyers de tuberculose miliaire. Infiltration périportale à prédominance de lymphocytes et éosinophiles. Myéloblastes.

5° Moelle osseuse riche en éosinophiles à tous les stades de leur évolution ; ce sont les cellules immaturées qui prédominent. Les myéloblastes sont moins fréquents que dans les ganglions ; érythroblastes et mégacaryocytes normaux.

XVII et XVIII. — *Armand Delille, Hurst A.P. et Sorapure, 1930.* — Hyperleucocytose éosinophilique d'origine tropicale chez l'enfant.

1° Enfant de 13 ans, né à Tahiti. Il a contracté le paludisme à la Réunion.

On note à l'examen de la pâleur, une splénomégalie et des râles fins au niveau des deux poumons. B.W. négatif. Cuti-réaction négative. Absence de B. K. Dans les selles, on trouve des ascaris et des oxyures pour lesquels l'enfant a été traité.

Examen du sang :

Globes rouges	4.750.000
Globules blancs	35.000
Polynucléaires neutrophiles . .	13 %
» éosinophiles . .	76 %
Monocytes	7 %
Lymphocytes	4 %
Myélocytes	3 %
Formes de transition	2 %

Le taux des éosinophiles s'est maintenu autour de 80 pendant cinq mois et celui des myélocytes autour de 2. La leucocytose a été constamment à 35.000.

2° Le deuxième cas est celui d'un enfant de 9 ans, né au Vénézuéla, puis emmené à New-York et ensuite en France.

Il présente une leucocytose de 22.400 avec 52 % d'éosinophiles. Le reste de l'examen est négatif. Le père, la mère et quatre frères nés au Vénézuéla ont également de l'éosinophilie, tandis que deux frères plus jeunes, nés à New-York, ont une leucocytose et une éosinophilie normales.

Les auteurs supposent qu'il existe, à l'origine de ce syndrome, une parasitose encore inconnue.

XIX. — *Drennan et Biggart*, 1930. — Eosinophilie persistante. — Eosinophilie progressive de 29 à 70 % avec leucocytose de 60.000 à 70.000 sans formes anormales dans le sang.

Splénomégalie marquée.

Les auteurs considèrent cette affection comme l'expression d'une « réaction marquée, à caractère éosinophilique, due à un agent irritant non identifiable ».

XX. — *Kreinick*, 1931. — Eosinophilie à 46 % avec 5,5 % de myélocytes éosinophiles, 39 % de myéloblastes et 1 % de métamyélocytes.

A l'autopsie on trouve une transformation myéloïde de la rate, du foie et des ganglions.

XXI. — *Della Palma*, 1931 (5). — Eosinophilie à 61 % avec 2 % de myélocytes éosinophiles. Le nombre des globules blancs est de 16.200. Absence de splénomégalie.

XXII. — *Chalier et Levrat*, 1931 (63). — Mme F..., 34 ans, consulte le 18 janvier 1928 pour fièvre à 39° datant de deux mois, amaigrissement, asthénie et anorexie.

On note un foie gros, une rate palpable et un souffle systolique de la pointe. La malade présente à plusieurs reprises des gingivorragies et des hématuries.

Examen du sang :

Globules rouges	3.700.000
Globules blancs	9.000
Polynucléaires neutrophiles . .	55 %
» éosinophiles . .	31 %
Lymphocytes	12 %
Grands mono.	2 %

Hémocultures négatives.

Séro-diagnostics T.A.B. et fièvre de malte négatifs.

Absence de parasites dans les selles.

Le B.W. dans le sang est positif.

Un traitement spécifique fait descendre la température à la normale, améliore l'état général de la malade et fait disparaître les hémorragies.

Le taux des éosinophiles est passé successivement à 56, 42, 27 et 20. Le nombre des globules rouges est monté à

(5) Clini Medi Unis di Padoue, in Policlinica, 1931.

(6) Sang, 1931.

4.500.000 et celui des globules blancs s'est maintenu autour de 8.000.

Les auteurs concluent qu'il s'agit là d'une maladie primitive de la rate d'origine syphilitique.

XXIII. — *Brugsch*, 1931. — Homme, W. A., né au Brésil. A 16 ans, il a été atteint d'ankylostomiase, mais, depuis, toutes les recherches de parasites dans les selles ont été négatives.

A l'examen, on trouve un gros foie, une rate palpable et quelques ganglions indurés, gros comme des pois, à l'aîne gauche.

Quatre examens de sang, à deux mois d'intervalle, donnent des résultats analogues :

Hémoglobine	90 %
Globules rouges	5.900.000
Globules blancs	44.000
Polynucléaires neutrophiles . . .	11 %
» éosinophiles . . .	78 %
Lymphocytes	9 %

Pas de formes jeunes. Les éosinophiles ont des noyaux à deux ou trois lobes.

B.W. négatif. Recherches de parasites dans les selles négatives.

L'auteur ne conclut pas d'une façon précise.

XXIV. — *Guibal et Remy*, 1932. — Un cas de grande éosinophilie sangine avec splénomégalie. Splénectomie. — Cultivateur, 28 ans, sans antécédents pathologiques.

Le début de la maladie remonte à 1924 et se manifeste par une gêne du côté gauche de l'abdomen, surtout à l'occasion d'un effort. Peu à peu l'état général devient mauvais ; le malade maigrit. Inappétence ; digestions lentes. Pesanteur à l'épigastre.

En 1930 : prurit intense ; la gêne devient plus prononcée.

À l'examen, la rate est palpable.

Examen du sang le 10 juillet 1930 :

Hématies	3.500.000
Leucocytes	5.200
Polynucléaires neutrophiles . . .	39 %
» éosinophiles . . .	36 %
» basophiles	9 %
Grands mono.	4 %
Lymphocytes	21 %

B.W. négatif. Réaction de Weinberg négative.

Un deuxième examen du sang est pratiqué le 7 août 1930 : l'anémie n'a pas augmenté. Il y a 43 % d'éosinophiles.

Devant l'aggravation de l'état général et l'échec du traitement spécifique, M. régoire pense à un kyste hydatique probable et pratique la splénectomie. Mais l'opération infirme ce diagnostic. On obtient une amélioration nette mais de courte durée. Le malade pâlit et son état général baisse.

Formule leucocytaire en décembre 1930 :

Polynucléaires éosinophiles	49 %
» neutrophiles	22 %
» basophiles	0 %
Grands mono.	5 %
Lymphocytes	24 %

Pas d'hématies nucléées ni de leucocytes anormaux.

Anisocytose et poikilocytose assez marquées.

L'état général s'aggrave. Le foie augmente de volume. Le malade succombe en février 1931 en pleine cachexie, sans fièvre et sans adénopathies.

M. R. Grégoire, qui a rapporté ce cas à la Société Nationale de Chirurgie, en fait une affection leucémoïde. Il pense qu'il s'agit d'une maladie de l'ensemble du système réticulo-endothélial, où la moelle osseuse est touchée la première.

XXV. — *Morénas, Duthu et Boucher*, 1933 (7). — Homme de 33 ans. Consulte en octobre 1927 pour malaise général, céphalée, frissons, fièvre irrégulière autour de 38° et amaigrissement.

À l'examen : Pâleur avec hépato-splénomégalie.

Examen du sang :

Globules rouges	4.100.000
Globules blancs	17.500
Polynucléaires neutrophiles . .	46 %
» éosinophiles . .	40 %
Lymphocytes	5 %
Grands mono.	9 %

B.W. négatif.

Les auteurs rapprochent leur cas de celui de Chalié et Levrat.

(7) Soc. Méd. des Hôpitaux, Lyon, 20 juin 1933.

XXVI. — *Murphy*, 1933 (8). — Homme âgé de 39 ans, consulte en mai 1932 pour fatigue, pâleur, nausées et douleur à l'épigastre.

À l'examen, on ne trouve qu'un souffle systolique de la pointe avec augmentation de la matité cardiaque.

L'examen du sang révèle 55,5 % d'éosinophiles avec 2.900.000 globules rouges.

Bientôt la fièvre apparaît ; l'état général s'aggrave. Le malade se plaint d'insomnie. Son foie déborde le rebord costal. Son anémie devient de plus en plus prononcée.

Le malade reçoit de l'hépatrol puis de la quinine. Ce traitement fait descendre la température à la normale et améliore l'état général.

<i>Dates</i>	20 oct. 32	8 fév. 33	8 mai 33
	—	—	—
Globules rouges	2.960.000	3.490.000	3.390.000
Globules blancs	N.	17.500	12.000
Poly. neutrophiles. %	30	10	9
Poly. éosinophiles. %	55,5	78	73
Poly. basophiles .. %	—	1	—
Lymphocytes %	12,5	11	13
Hémoglobine %	50	80	70
Valeur globulaire	0,8	1,1	1

B.W. négatif.

L'auteur rejette le diagnostic de leucémie à éosinophiles. Il considère ce cas comme une anémie perniciose avec éosinophilie massive.

(8) *British Medical*, 1933.

XXVII. — *Najera Angulo*, 1936. — Sur le premier cas de maladie de Chaliar-Levrat décrit en Espagne (9). — Femme, 40 ans, présente des accès de fièvre à 40° avec frissons, sueurs, céphalée, douleur aiguë à l'épigastre.

Dans les antécédents, on trouve une crise de paludisme qui a été jugulée par la quinine.

A l'examen, on note :

Une splénomégalie moyenne, une petite hépatomégalie.

Cœur : souffle systolique de la pointe.

L'examen du sang montre la présence de plasmodium.

Globules rouges 3.200.000

Globules blancs 10.600

Formule leucocytaire :

Polynucléaires éosinophiles . . . 72 %

» neutrophiles . . . 9,5 %

» basophiles . . . 0,5 %

Lymphocytes 16 %

Monocytes 2 %

Absence de myélocytes. Formule d'Arneth déviée à droite. — B.W. négatif.

Apparition d'hémorragies gingivales et d'épistaxis.

La malade est améliorée par un traitement tonique associé à la quinine. L'éosinophilie tombe progressivement à 68, puis 30 %.

L'auteur attribue un rôle important au paludisme dans

(9) Progrès Médical, Avril 1936, p. 681-685.

l'étiologie de cette maladie et rejette le diagnostic de leucémie à éosinophiles.

XXVIII. — *J. St Etienne*, 1938. — Sur un cas d'éosinophilie massive. — Guy R., 12 ans, est présenté à la consultation pour pâleur et fatigue.

On relève dans son histoire une intervention sanglante sur un foyer de fracture, suivie de la résection de la tête humérale gauche en décembre 1936. L'enfant a gardé au niveau de l'épaule gauche, une fistule qui laisse sourdre du pus ayant donné en culture du staphylocoque doré.

A l'examen, en mars 1938, le malade accuse une fatigue générale surtout marquée depuis un mois environ et de l'inappétence.

A part une hépato-splénomégalie, on ne note rien d'anormal.

Examen du sang :

Hématies	4.340.000
Leucocytes	22.300
Polynucléaires neutrophiles . . .	8 %
» éosinophiles . . .	82 %
Lymphocytes	7 %
Moyens mono.	2 %
Grands mono.	1 %

En mars :

Leucocytes	35.000
Neutrophiles	3 %
Eosinophiles	80 %

Jusqu'au 29 avril, le taux des éosinophiles s'est maintenu au-dessus de 70 %.

En mai :

Eosinophiles	55 %
Neutrophiles	21 %

B.W. négatif. Aucun stigmate d'hérédo-syphilis. Recherche de parasites négative.

L'auteur admet qu'il s'agit d'une éosinophilie par insuffisance splénique, développée à la faveur d'un état constitutionnel et familial.

XXIX. — *Péan*, 1938. — Grande éosinophilie sanguine d'apparence essentielle (10). — Mlle Th., 40 ans, a été hospitalisée pour fièvre continue, mais modérée, 37°8, 38°, asthénie marquée, vagues troubles gastro-intestinaux, vertiges, fatigabilité au moindre effort.

À l'examen, on note au niveau du poumon droit une respiration soufflante avec retentissement de la voix et de la toux et légère œgophonie. Absence de B.K. Foie normal. Absence d'adénopathies.

Examen du sang :

Globules rouges	3.800.000
Globules blancs	10.000
Polynucléaires neutrophiles . .	32 %
» éosinophiles . . .	62 %
Lymphocytes	2 %
Monocytes	2 %

Absence de parasites dans les selles. B.W. négatif.

(10) Sang, Avril 1938.

Casoni négatif. Weinberg négatif.

Absence d'hématozoaire.

2° examen du sang :

Polynucléaires neutrophiles . . .	11 %
» éosinophiles . . .	79 %
Lymphocytes	4 %
Monocytes	6 %

Les granulations des éosinophiles sont nombreuses et nettes. Le noyau a deux ou plus rarement trois lobes.

3° examen du sang :

Globules rouges	3.700.000
Globules blancs	36.000
Polynucléaires neutrophiles . . .	14 %
» éosinophiles . . .	79 %

Le taux des éosinophiles est passé de 79 à 70 puis 34 % sans aucun signe nouveau. On n'a jamais noté de splénomégalie.

L'auteur pose le diagnostic d' « éosinophilie d'apparence essentielle » et n'invoque aucune pathogénie.

XXX. — *S. Thompson* et *P. Plum*, 1939. — Leucémie à éosinophiles. — Garçon de 11 ans. La maladie a débuté par une angine aiguë suivie d'une période fébrile ayant duré plusieurs semaines. Globules blancs : de 45.000 à 65.000., Eosinophiles : 70 à 90 %. Ces cellules avaient un aspect anormal, immaturé, noyau polymorphe, protoplasma très abondant et légèrement basophile, granulations éosinophiles grossières et relativement peu abondantes.

Globules rouges : 3.800.000. L'anémie s'est aggravée par la suite.

Splénomégalie importante. Hépatomégalie et adénopathie modérées.

Ponction sternale : accroissement considérable du nombre des éléments éosinophiles ainsi que des « cellules souches » ayant les caractères suivants : grande taille, noyau relativement petit, protoplasma ne prenant pas les colorants habituels, avec quelques granulations éosinophiles.

La radiothérapie n'amena que des améliorations légères. La fièvre persista. La formule sanguine se modifiant peu à peu, des myéloblastes typiques firent leur apparition, puis prédominèrent dans le sang circulant.

L'évolution ne dépassa pas un an.

A l'autopsie on ne relève plus d'éosinophiles dans la moelle osseuse. Existence d'une endomyopéricardite avec des thromboses pariétales dans les deux ventricules.

SYMPTOMES

LE DÉBUT, lent et insidieux, est souvent méconnu. Il est marqué par de la pâleur, de l'asthénie, un amaigrissement modéré, de vagues troubles digestifs, et parfois des douleurs sourdes au niveau de l'hypocondre gauche. La fièvre vient fréquemment s'y ajouter. La dyspnée, les œdèmes et les phénomènes hémorragiques sont très rares au début. Le malade passe des mois et parfois des années sans trop s'inquiéter de son état, et ce n'est que la persistance de ces troubles et leur intensité croissante qui le décident à venir consulter.

L'examen du sujet révèle alors outre les symptômes déjà signalés, une rate plus ou moins grosse, un foie généralement augmenté de volume et parfois des ganglions.

LA SPLÉNOMÉGALIE manque rarement. Sur 30 cas, sa présence a été signalée chez 26 malades. A la palpation, la rate apparaît lisse mais ferme, mobile, régulière, non douloureuse à la pression nette-

ment limitée par son bord tranchant. Cette splénomégalie est moyenne dans la plupart des cas. Parfois, elle est forte, et la rate atteint alors la crête iliaque (obs. II). Plus rarement encore — et c'est l'exception — elle manque totalement (obs. XIV, XXI, XXVI et XXIX).

L'HÉPATOMÉGALIE n'est pas constante, mais presque aussi fréquente que la splénomégalie, puisqu'elle a été trouvée 21 fois sur 30 cas. Elle est en général modérée.

LES GANGLIONS sont présents dans presque la moitié des cas et ont des localisations diverses : cervicale, axillaire, épitrochléenne, inguinale, médiastinale. Il faut distinguer les adénopathies qui se montrent dès le début, parallèlement à la splénomégalie, et celles qui sont secondaires ou tardives, apparaissant parfois à la période terminale ou après splénectomie (obs. VI, IX). Dans les cas qui ont eu une issue fatale, les ganglions, petits au début (grosueur d'un pois), deviennent très volumineux (grosueur d'une noix ou d'un œuf de pigeon) quelque temps avant la mort (obs. II et XVI) ou après splénectomie (obs. IV). Cette augmentation de volume des ganglions est toujours parallèle à l'aggravation de l'état général.

AUTRES ORGANES. — On ne remarque rien d'anormal du côté du cœur, à l'exception de quelques souffles systoliques dus probablement à l'anémie, et localisés soit à la base, soit à la pointe. Le malade de Brumlik et Sikl présente une arythmie complète avec tachycardie, mais cela peut être attribué à la compression exercée par des adénopathies médiastinales importantes. Les poumons ne présentent en général rien de particulier. On relève parfois l'existence de râles sans grosse signification avec absence de B. K. dans les crachats. Mais on assiste quelquefois à des accidents terminaux à localisation pulmonaire (obs. IV et IX).

Les urines ne contiennent pas d'albumine et on ne note aucun trouble rénal.

SIGNES GÉNÉRAUX. — La fièvre fait son apparition soit dès le début de la maladie, soit au cours de son évolution, soit à la période terminale. Elle est généralement modérée, mais pouvant atteindre 39°5, plus ou moins régulière, souvent oscillante, présentant parfois le type septicémique. Dans certains cas, c'est elle qui ouvre la scène et s'accompagne alors fréquemment de phénomènes infectieux avec ou sans localisation nette (angines, sinusites, diarrhées). Mais la fièvre n'est pas constante. Elle

fait souvent défaut même quand la mort doit survenir (obs. xxiv).

Tout comme dans la leucémie myéloïde, la cachexie constitue dans la « leucémie à éosinophiles » une façon de mourir pour les malades. Elle se voit surtout dans les formes à évolution rapide et progressive et s'accompagne alors d'œdèmes et de dyspnée. Nous en reparlerons plus loin.

SANG

HÉMATIES. — Le nombre des globules rouges n'est pas loin de la normale et varie entre 3 et 5 millions. L'anémie, — quand elle existe, — est donc modérée. Cependant, les chiffres de 2.430.000 (obs. 1), de 1.670.000 (obs. 1) et de 1.240.000 (obs. 1x) ont été rapportés. Les hématies sont inégales de taille (obs. 11 et xxiv) ; la poïkilocytose est rare. En ce qui concerne leurs affinités tinctoriales, la polychromatophilie n'a pas été relevée. Cependant, on note une certaine inégalité de coloration (obs. 11). La présence de réticulocytes a été signalée dans deux cas (obs. 11 et xv).

HÉMOGLOBINE ET VALEUR GLOBULAIRE. — L'hémoglobine, dosée par colorimétrie, s'est révélée plus ou moins diminuée dans tous les cas, tandis que la valeur globulaire a varié autour de la normale. Elle s'est montrée élevée dans le cas d'Aubertin et Le Sueur, donnant à l'anémie le type hyperchrome.

LEUCOCYTES. — Leur nombre est très variable.

On peut classer les cas observés en trois groupes :

1° Cas à chiffre leucocytaire normal (ex. observ. xxiv) ;

2° Cas à chiffre leucocytaire modérément élevé, pouvant atteindre 50.000 — type leucocytose — (obs. ii, v, vii, xvi) ;

3° Cas à chiffre leucocytaire très élevé (type leucémique), quand ce chiffre dépasse 50.000 (observ. i, iii, iv, ix, x, xv, xix).

Formule leucocytaire

Eosinophilie. — Le taux des éosinophiles est très élevé. Il varie entre 24,5 % (Alexander) et 90 % (Giffin). Cette éosinophilie considérable et surtout persistante constitue l'un des principaux caractères du syndrome qui nous occupe.

De taille très variable, les cellules éosinophiles sont en général plus volumineuses qu'à l'état normal. Elles sont, en majeure partie, du type adulte, ayant un noyau à 2 ou 3 lobes, souvent en bissac, à chromatine très dense et fortement colorée par le Giemsa. Dans certaines observations (Brumlik), on note l'existence de lacunes empiétant sur le noyau. Pas de nucléoles.

A côté de ces éosinophiles polynucléaires, il existe un certain nombre de cellules à noyau réni-

forme, — l'encoche dépassant la moitié du diamètre, — Moins dense, la chromatine se présente sous forme de gros blocs. Les nucléoles font défaut. Ce sont des métamyélocytes éosinophiles.

Les myélocytes à noyau clair et vésiculeux, comme on en voit dans la leucémie myéloïde sont très peu nombreux. La plupart des myélocytes ont un noyau unique, bien arrondi, mais relativement volumineux par rapport au protoplasma et uniformément teinté.

On comprend sans peine l'intérêt qui s'attache à l'étude qualitative des éosinophiles, car on sait les variations caractéristiques que l'on observe dans la leucémie myéloïde classique. Or, la déviation à gauche de la formule d'Arneth, qui saute aux yeux dès le premier coup d'œil dans une leucémie myéloïde, est beaucoup moins nette ici. Sur nos 30 cas, deux présentent une déviation à gauche indiscutable (obs. 11 et xvi), et trois une déviation à gauche légère (obs. 1, iv et xv). Dans deux cas (obs. 1 et iv), la formule d'Arneth s'est montrée étalée aussi bien à droite qu'à gauche. Elle n'a pas été donnée par les auteurs dans les autres cas.

Dans le protoplasma, la teneur des éosinophiles en granulations est très variable. Dans l'ensemble, elles sont moins nombreuses qu'à l'état normal. Cer-

taines cellules sont bourrées de granulations. Dans d'autres, ces granulations sont clairsemées, montrant de grandes plages claires dans le protoplasma au sein duquel elles sont inégalement réparties. La taille de ces granulations est aussi variable et leurs affinités tinctoriales inégales. Des granulations basophiles ont été parfois observées, mêlées aux granulations éosinophiles (Stuart Mac Donald). Certaines cellules présentent des vacuoles, fait qui incite Brumlik et Sikl à comparer ce processus à la vacuolisation pathologique du neutrophile, décrite par Naegeli et ses élèves, en particulier Gloor.

Les Neutrophiles. — Leur taux, toujours inférieur à la normale, constitue, avec la très forte proportion des éosinophiles, un contraste frappant. Il varie ordinairement entre 15 % et 30 %, mais peut atteindre des chiffres très bas, jusqu'à 4,4 % (observ. 1). Leur chiffre absolu au mm³ est par contre généralement élevé. On compte 90.120 dans le cas d'Alexander (obs. 1x). Ici comme dans la série éosinophile, on est frappé par la prédominance des éléments polynucléaires. Les myélocytes ont été observés dans 4 cas seulement et se montrent toujours en faible proportion (obs. 1, 11, VII et XVI). Cependant Aubertin et Lévy rapportent le taux de 10 % (observ. 11).

On ne relève rien de particulier du côté des *basophiles*.

Quant aux *mononucléaires* : lymphocytes, monocytes et moyens mono., leur taux accuse, dans la majorité des cas, une baisse sensible et se maintient autour de 10 %.

FORMES ANORMALES ET HÉMATIES NUCLÉÉES. — Certains auteurs ont signalé la présence d'une faible proportion de formes anormales (obs. I, II, VII, XVI; XX et XXX). Ce sont pour la plupart des myéloblastes et plus rarement des lymphoblastes. Les grands myéloblastes à grains azur, semblables à ceux que l'on voit dans la leucémie myéloïde, ont été relativement nombreux dans deux cas (obs. I et II). D'apparition précoce, ces cellules persistent durant toute l'évolution de la maladie et témoignent d'une réaction myéloïde intense. Cette activité exagérée de la moelle se traduit également par la présence constante d'un grand nombre d'hématies nucléées. Ces cellules, — dont on trouve toutes les variétés, — sont pour la plupart des normoblastes (obs. I, II, III, IV, VII, IX, XV et XVI). Alexander rapporte le taux considérable de 37,5 pour 100 leucocytes (obs. IX).

LES PLAQUETTES n'ont pas été dénombrées.

LA PONCTION STERNALE n'a été pratiquée que dans deux cas. Dans l'un elle révèle une moelle scléreuse (obs. 11), et dans l'autre, une prolifération intense des éosinophiles ainsi que des cellules souches (obs. xxx).

ÉVOLUTION CLINIQUE ET HÉMATOLOGIQUE

Les auteurs qui nient la nature leucémique du syndrome qui nous occupe invoquent, entre autres arguments, son évolution longue et bénigne. Mais cette allure évolutive heureuse ne se retrouve pas dans toutes les observations publiées jusqu'à ce jour. Certains cas, assez rares, il est vrai, présentent l'évolution progressive de la leucémie. Au point de vue évolutif, nous pouvons donc distinguer deux formes :

A) *Une forme bénigne et stationnaire*, évoluant indéfiniment. C'est la plus fréquemment observée. Elle se caractérise par :

1° une splénomégalie importante, sans hypertrophie notable du foie et sans adénopathie ;

2° une éosinophilie considérable constituée exclusivement par des éléments adultes ;

3° une leucocytose variable, mais modérée et permanente ;

4° enfin et surtout par un état stationnaire, sans aggravation de l'état général, sans amaigrissement, sans œdèmes, sans phénomènes hémorragiques. Les caractères cytologiques du sang restent indéfiniment les mêmes. Parfois, découvert lors d'un examen fortuit, ce syndrome se présente isolé, n'altérant à aucun moment la santé du sujet et ne gênant en aucune façon son activité, à tel point que certains auteurs comme Pio-Bastai l'ont attribué à un facteur constitutionnel. Dans d'autres cas, il est mis en évidence chez un malade soigné pour une toute autre affection qui évolue pour son propre compte (obs. vi). Il est intéressant de remarquer qu'il existe, chez la plupart de ces sujets, des antécédents coloniaux et paludéens.

B) A côté de cette forme, remarquable par sa bénignité et son caractère indéfiniment stationnaire, il en existe une autre qui s'en distingue *par son évolution progressive et extensive*, ordinairement vers la mort, et par ses caractères hématologiques qui sont un peu différents.

Au début, le malade se présente avec une hépato-splénomégalie, une leucocytose plus ou moins importante et une forte éosinophilie. Puis, après une période de sommeil de durée variable, l'affection prend une allure leucémique. Le sujet maigrit

et perd ses forces. Son anémie devient de plus en plus marquée. Modérée au début, la splénomégalie prend des dimensions considérables. Le foie augmente de volume. On assiste à l'atteinte de plusieurs groupes ganglionnaires dont l'hypertrophie s'accroît de jour en jour. La fièvre s'allume. Des œdèmes apparaissent. Les phénomènes hémorragiques sont fréquents à cette période. Le sujet se plaint de dyspnée. Son état général baisse et la mort surprend le malade en pleine cachexie (obs. 11, v). Parfois, c'est une infection intercurrente, le plus souvent à localisation pulmonaire, qui emporte le patient (obs. iv et ix). Le malade de Brumlik et Sikl a succombé dans le coma dû à une hémorragie cérébrale.

En somme, cette forme revêt le tableau clinique d'une véritable leucémie. Voyons maintenant les particularités que l'on peut observer sur le plan hématologique. L'anémie s'accroît mais reste généralement modérée. Cependant, sous l'influence de la radiothérapie, le nombre des globules rouges peut atteindre des chiffres très bas et entraîner une anémie grave (obs. 1). Le nombre des leucocytes est ordinairement élevé et dépasse 50.000. Cette leucocytose est influençable par un traitement radiothérapique. Toujours considérable, l'éosinophilie est constituée en majorité par des éléments adultes. On note cependant, dès le début de l'affection, la pré-

sence constante de myélocytes, d'hématies nucléées et même de myélocytes neutrophiles, dont le taux va en augmentant.

Une telle allure évolutive se retrouve dans tous les cas où la splénectomie a été pratiquée (obs. iv, vii, ix et xxiv). Quelque temps après l'intervention, l'état général du sujet s'aggrave, les organes hématopoïétiques augmentent de volume et le sujet sombre dans la cachexie et la mort. Le fait le plus frappant c'est que, parallèlement et avant même cette aggravation clinique, on assiste à une élévation rapide et considérable du chiffre leucocytaire (obs. iv et vii). Les formes immaturées dans le sang circulant sont un peu plus nombreuses, mais n'atteignent jamais des taux importants.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

L'examen des organes hématopoïétiques n'a pas été fait systématiquement et complètement dans tous les cas qui se sont terminés par la mort. Cependant les quelques autopsies qui ont été pratiquées nous permettent de nous faire une idée suffisante sur l'anatomie pathologique des différents organes.

Très volumineuse, *la rate* peut atteindre un poids considérable (2.110 grammes dans le cas de Giffin). De configuration normale et de consistance ferme, elle présente un certain degré de périsplénite. Sa surface est lisse, non bosselée. La pulpe apparaît rouge à la section. L'examen histologique révèle un certain degré de sclérose et une architecture modifiée mais encore reconnaissable. Les follicules de Malpighi sont diminués de volume. Tous les auteurs ont été frappés par l'infiltration diffuse de la pulpe par des éléments éosinophiles, pour la plupart des polynucléaires. On rencontre aussi des neutrophiles adultes. Les formes immatures sont en petit nombre.

Les Ganglions sont également augmentés de volume. Leur structure est plus ou moins respectée. Les éléments lymphoïdes ont disparu par endroits et ont fait place à des amas de polynucléaires neutrophiles et surtout éosinophiles et à de rares myélocytes ou myéloblastes.

La moelle osseuse est riche en éosinophiles à tous les stades de leur évolution.

Cette prolifération des éléments éosinophiles a été constatée dans certains autres organes : foie, intestin, cœur.

On trouve parfois des foyers hémorragiques, des thromboses vasculaires et des infarctus au niveau de la rate et de certains viscères.

En résumé, tous les organes hématopoïétiques sont le siège d'une hyperplasie cellulaire intense à prédominance d'éosinophiles adultes. Leur activité démesurée se traduit aussi par la production de cellules immatures.

Pour ce qui est de l'*histogénèse des éosinophiles*, notons que la rate et les ganglions lymphatiques, du moins dans les observations qui présentent une étude histologique complète, se montrent envahis par des foyers de grandes cellules à noyau clair, finement réticulé, nucléolé, à protoplasma hyalin et basophile, que l'on peut ranger sans hé-

siter dans les myéloblastes. Par contre, les myélocytes éosinophiles y sont très rares. Enfin, les polynucléaires éosinophiles y sont représentés en bon nombre. L'examen de la préparation donne donc l'impression d'un passage très rapide de la cellule souche à l'état adulte.

PATHOGÉNIE

La pathogénie de l'éosinophilie massive a été diversement interprétée. Nous nous sommes attachés à reproduire, en bas des observations, les conceptions de leurs auteurs. Aucun de ceux qui se sont intéressés à la question n'a osé conclure d'une façon définitive. La plupart ont hésité entre les deux interprétations suivantes : leucémie à forme spéciale ou leucocytose exagérée avec forte éosinophilie. Giffin intitule son observation « Eosinophilie persistante avec hyperleucocytose et splénomégalie » ; Brumlik et Sikl qualifient leur cas de « Leucémie à éosinophiles associée à une tuberculose ganglionnaire ou réaction leucémoïde avec éosinophilie » ; Paul Schmidt Weyland publie le sien sous le titre de « Eosinophilie leucémoïde ».

Cette réserve à accorder à ce syndrome l'appellation de leucémie s'explique en partie par le très petit nombre de cas observés. Notre étude, qui porte sur 30 observations, permet d'envisager 3 interprétations possibles :

1° LEUCOCYTOSE EXCESSIVE D'ORIGINE INDÉTERMINÉE ;

2° FORME PARTICULIÈRE DE LEUCÉMIE ;

3° AFFECTION ATYPIQUE (SYNDROME).

1° La première conception ne résout évidemment pas le problème, mais elle permet de trancher la question sans nous obliger à ranger la « grande éosinophilie » dans un groupe nosologique bien défini. Cette affection constituerait ainsi une entité morbide dont les caractères sont bien établis, mais dont il resterait à déterminer l'origine. Une fois que celle-ci sera précisée, elle nous éclairera peut-être sur les raisons pour lesquelles la réaction leucocytaire porte sur les éosinophiles plutôt que sur les neutrophiles ou basophiles. Ainsi si cette interprétation offre l'avantage de constituer pour nous une solution d'attente, elle n'apporte pour le moment aucune lumière sur la pathogénie de « l'éosinophilie massive ».

2° La « GRANDE ÉOSINOPHILIE » peut-elle être considérée comme une forme particulière de leucémie ?

Rappelons que les adversaires de cette conception invoquent, à l'appui de leur thèse, les arguments suivants :

— l'absence de formes jeunes malgré l'hyperleucocytose ;

— la longue durée de la maladie et son caractère bénin ;

— le fait qu'on ne trouve pas, à l'examen histologique des différents organes, des foyers métastatiques myélocytaires.

Si ces arguments trouvent leur justification dans la plupart des observations, il n'en est pas moins vrai qu'il existe un certain nombre de cas qui, par leurs caractères hématologiques et surtout cliniques, s'apparentent à la leucémie. Ces cas sont peu nombreux, mais, vu la rareté toute particulière de la « Grande éosinophilie », ils sont encore assez fréquents par rapport à l'ensemble des cas publiés. Les voici : (obs. I, II, III, IV, V, VII, IX, X, XV, XVI, XIX, XX, XXIV XXX). Considérons maintenant les faits qui militent en faveur de cette interprétation. Nous les divisons en 2 groupes :

a) *Faits d'ordre hématologique.* — Retenons-en seulement, en plus de l'anémie et de l'hyperleucocytose, la présence constante de cellules jeunes : myélocytes éosinophiles et même neutrophiles. Les formes anormales existent dans certains cas : myéloblastes et hématies nucléées. Tous ces éléments, dont nous avons donné ailleurs la description, té-

moignent d'une myélémie blanche et rouge indéniable. Leur apparition précoce dans le sang, surtout celle des myéloblastes, fait penser à un processus leucémique et plaide en faveur de ce diagnostic.

b) *Faits d'ordre clinique.* — La « Grande éosinophilie » débute, évolue et se termine comme une véritable leucémie. Après un premier stade d'évolution lente, caractérisé essentiellement par une splénohépatomégalie modérée, la maladie prend une allure progressive et extensive. Le volume de la rate et du foie augmente d'une façon considérable. On assiste à l'atteinte successive de tous les territoires ganglionnaires. L'anémie s'accroît progressivement. On voit les œdèmes apparaître. L'état général devient critique et le malade succombe dans la cachexie.

Début lent et insidieux et surtout évolution progressive et extensive avec cachexie et mort, tous ces faits, joints à la présence de formes jeunes dans le sang, nous autorisent à classer les cas déjà signalés dans le groupe des leucémies.

Rappelons à ce propos que P. E. Weil a décrit, en 1932 (1), sous le nom de « Leucémie myélogène à polynucléaires neutrophiles », une maladie ca-

(1) P. Emile Weil et Georges Sée. *Presse Médicale*, 9 juillet 1932, p. 1071.

ractérisée essentiellement par une splénomégalie, une leucocytose à polynucléaires neutrophiles avec réaction myélogène légère et anémie modérée. Nous ne pouvons entrer ici dans les détails de cette affection. Il nous suffit de souligner qu'elle présente beaucoup de points communs avec la « Grande éosinophilie » : même aspect clinique, même évolution lente, existence de myélocytes dans les mêmes proportions. Le seul point qui les sépare, c'est que dans l'une la leucocytose est à prédominance de neutrophiles adultes, et dans l'autre, elle est à prédominance d'éosinophiles adultes. La ressemblance entre ces deux maladies apparaît ainsi d'une façon éclatante. Personne ne refuse à la splénomégalie à neutrophiles le nom de leucémie. Il nous paraît donc logique d'accorder le même terme à la splénomégalie à éosinophiles et de désigner ainsi la Grande éosinophilie « leucémie à éosinophiles ».

Mais pourquoi l'hyperplasie myéloïde porte-t-elle électivement dans certains cas sur les éléments de la série éosinophile ? Il ne nous appartient pas de répondre à cette question. Nous pouvons seulement supposer qu'il s'agit probablement là d'une sorte d' « épine irritative », d'une réponse particulière de la moelle à certaines excitations antérieures. La fréquence des antécédents coloniaux et paludéens nous paraît digne d'être retenue à ce sujet.

3° Cette notion de paludisme nous amène à considérer la troisième interprétation et à nous demander si la grande éosinophilie n'est pas une AFFECTION ATYPIQUE, un simple syndrome pouvant reconnaître des étiologies diverses. Toutes les causes d'éosinophilie pourraient être ainsi invoquées comme étant à l'origine de l'affection qui nous occupe :

— l'anoxémie chronique. Le malade d'Aubertin et Giroux est mort d'asystolie et celui de Giffin présente des phénomènes d'insuffisance cardiaque.

— Certains états anaphylactiques. Rappelons qu'au cours de la crise d'asthme, l'éosinophilie sanguine atteint des taux élevés jusqu'à 33 %. Dans le rhume des foins, le taux de 58 % a été rapporté (Fischer). Mais cette éosinophilie n'est pas admise par tous. Pour Bezançon et Moreau, l'urticaire ne s'accompagne pas d'éosinophilie. Pasteur-Vallery-Radot ne l'a pas constatée dans l'œdème de Quincke et la migraine. Expérimentalement, il ne l'a pas relevée au cours de la crise hémoclasique. Il est aisé de constater que la question des rapports entre l'éosinophilie sanguine et l'anaphylaxie est loin d'être tranchée. Contentons-nous de noter qu'il existe, dans les commémoratifs de certains malades, des accidents anaphylactiques.

— Certaines parasitoses. — Nous avons déjà signalé la fréquence du paludisme dans les antécédents des sujets atteints d'éosinophilie massive. — Sans être à l'origine de toutes les grandes éosinophilies, comme le veulent Chalié et Levrat, la syphilis pourrait-elle réaliser parfois ce syndrome ? Le traitement spécifique a donné une amélioration dans deux cas (obs. xxii et xxv). Les autres parasitoses manquent dans toutes les observations. Elles n'entraînent, en général, qu'une éosinophilie négligeable.

— L'état constitutionnel n'est pas une cause évidente. Il a été rattaché par certains auteurs à l'anaphylaxie.

— Les troubles endocriniens ont été signalés dans deux cas (obs. xii et xvii).

Il est difficile d'admettre que des causes aussi diverses et aussi disparates puissent donner naissance à un même syndrome. D'autre part, on ne saisit pas bien les relations de cause à effet qui relieriaient la grande éosinophilie à ces différentes étiologies. D'ailleurs dans bien des cas on ne relève rien dans les antécédents du sujet et le syndrome revêt ainsi l'aspect d'une maladie essentielle (obs. xxix).

Enfin, même si l'on tient compte de cette hy-

pothèse, on ne pourra s'empêcher de reconnaître que l'affection dont il s'agit ici prend dans bien des cas, en raison de sa marche rapide et progressive, de ses caractères hématologiques et des résultats déplorables de la splénectomie, le type leucémique.

DIAGNOSTIC

Il se fonde principalement sur la coexistence d'une splénomégalie d'importance variable et d'une éosinophilie dépassant 20 %. Ce taux minimum, donné par Chaliér et Levrat, n'est pas absolu. Etant en accord avec tous les cas publiés, il permet simplement de fixer les idées.

On peut être amené à faire ce diagnostic dans 3 circonstances différentes :

1° L'examen clinique du sujet révèle la présence d'une splénomégalie. On pense alors à la leucémie myéloïde. Mais un examen de sang permet d'écarter aisément ce diagnostic par la constatation d'une forte éosinophilie et de la prédominance des formes adultes. Dans la leucémie myéloïde, la formule leucocytaire a le type bigarré caractéristique et la courbe d'Arneth présente une déviation à gauche des plus nettes.

2° Parfois, c'est l'éosinophilie qui attire l'attention du médecin. Le diagnostic se pose alors avec les

diverses éosinophilies. Nous allons les passer rapidement en revue :

— Parmi les maladies infectieuses aiguës, une seule, la scarlatine, peut entraîner une éosinophilie sanguine. Mais celle-ci se montre transitoire et faible : 6 à 10 p. 100.

— Dans la tuberculose l'éosinophilie apparaît en proportion minime,

— La lèpre, surtout dans ses formes cutanées peut donner jusqu'à 30 p. 100 d'éosinophiles, mais le diagnostic n'offre pas de difficultés.

— Dans les maladies parasitaires, l'éosinophilie sanguine peut atteindre des chiffres très élevés jusqu'à 75 et 80 p. 100. Parmi les helminthiases, c'est dans l'ankylostomiase qu'on relève les taux les plus importants : 72 %. Ce taux est variable dans l'échinococcose (Sabrazès). On note également de l'éosinophilie dans les bilharzioses (10 à 20 p. 100), les amibiases (20 p. 100), les filarioses, le paludisme.

Dans toutes ces affections, des recherches répétées de parasites ou de leurs œufs dans le sang et les selles permettent de lever le doute sur la nature de cette éosinophilie.

— L'éosinophilie peut se rencontrer dans certaines dermatoses bulleuses et en particulier la dermatite herpétiforme de Dühring où elle compte jus-

qu'à 20 p. 100. (Leredde et Perrin). Elle s'observe d'une façon moins constante dans le pemphigus, la maladie de Neumann ou dermatite pustuleuse, le zona.

— Dans les mycoses, l'éosinophilie sanguine ne dépasse pas généralement 7 p. 100.

— L'intoxication par certaines substances : benzène, phosphore, salicylate de soude, antipyrine peuvent donner lieu à une certaine éosinophilie sanguine.

— Celle-ci se rencontre dans certaines affections respiratoires : asthme, rhume des foins, pleurésie; surtout la pleurésie hémorragique.

Nous n'insistons pas sur tous ces diagnostics qu'on arrive à écarter facilement.

3° Dans certains cas, l'éosinophilie s'accompagne de splénomégalie. Le diagnostic se pose alors, d'une part avec le syndrome d'Aubertin et Labbé, d'autre part avec le kyste hydatique de la rate. Le syndrome d'Aubertin et Labbé est une anémie splénique caractérisée essentiellement par :

- une splénomégalie,
- de l'anémie,
- la présence en grand nombre de globules nucléés.

— une réaction éosinophilique. Mais ici le taux des éosinophiles ne dépasse pas 10 p. 100, ce qui permet d'éliminer cette affection.

Le hyste hydatique de la rate est de diagnostic plus délicat, surtout quand les adénopathies font défaut. Grégoire y a pensé dans le cas de Guibal et Rémy et ce n'est qu'à l'intervention que ce diagnostic a pu être rejeté. Nous avons vu en effet que l'échinococcose peut donner lieu à une forte éosinophilie sanguine. Le prurit peut se rencontrer dans les deux maladies. La présence du frémissement hydatique est d'une importance majeure, mais n'est malheureusement pas constante. Seules, les réactions de Weinberg et Casoni peuvent trancher ce diagnostic dans les cas difficiles.

THÉRAPEUTIQUE

I. — RADIOTHÉRAPIE.

1° La Télengenthérapie ne saurait être envisagée parce qu'anémiante.

2° La Radiothérapie localisée sur la rate, les ganglions, le médiastin, sera faite dans les mêmes principes que dans la leucémie myéloïde et donne des améliorations, mais avec la nécessité d'une surveillance hématologique constante.

Des numérations globulaires, répétées à des intervalles très courts, écartent le risque de voir l'anémie s'aggraver et entraîner des catastrophes.

II. — LE THORIUM X s'emploie en injections bi-hebdomadaires ou hebdomadaires de 300 microgrammes. Il est indiqué surtout lorsque le sujet ne supporte pas la radiothérapie ou qu'il se trouve loin de tout centre radiothérapique.

III. — Devant les résultats désastreux obtenue par la SPLÉNECTOMIE, nous pensons qu'il ne saurait être question de la proposer.

11. — Les données relatives aux points
de vue des Français, des Américains et des
Anglais sur l'Allemagne, depuis 1914 jusqu'à
1918.

2° une forme grave, progressive, avec mort dans un état leucémique, dans laquelle les cellules immatures sont constamment présentes et en relativement plus grand nombre.

Sur les 30 cas que nous avons rapportés, 14 s'identifient avec cette dernière forme, ce qui nous autorise à prononcer, à propos de ces cas, le terme de « leucémie à éosinophiles ».

Au point de vue anatomo-pathologique, il existe dans les différents viscères et en particulier les organes hématopoïétiques, une infiltration diffuse par des cellules éosinophiles. Ces éléments sont représentés surtout par des polynucléaires.

Le Diagnostic est aisé et n'offre des difficultés qu'avec le kyste hydatique de la rate.

Comme dans la leucémie myéloïde, le traitement se résume dans la radiothérapie locale et le thorium X que complètent, avec des effets heureux, les injections d'extraits hépatiques. Quant à la splénectomie, elle est contrindiquée.

Vu : *Le Doyen,*
BAUDOUIN.

Vu : *Le Président,*
AUBERTIN.

Vu et permis d'imprimer :

*Le Doyen de la Faculté des Sciences,
chargé des fonctions de Recteur de l'Université,*
MAURAIN.

BIBLIOGRAPHIE

- ALEXANDER. — Observation of a case of splenomegaly with hyperleukocytosis. (Journ. Labor. and Clin. Med., 1924, T. IX, p. 803.)
- ARMAND DELILLE, HURST A.F. ET SORAPURE V.E. — Hyperleucocytose éosinophilique d'origine tropicale chez l'enfant. (Soc. Médicale des Hôpitaux de Paris, 1930, p. 768.)
- ARMAND DELILLE ET DE PIERREDON. — Hyperleucocytose avec éosinophilie très élevée et splénomégalie. (Bull. Soc. Pédiatrie, novembre 1927, p. 424.)
- AUBERTIN. — L'examen du sang dans le diagnostic des splénomégaties chroniques. (Journal Médical Français, 1911, p. 515.)
- AUBERTIN ET GIROUX. — Existe-t-il une leucémie à éosinophiles ? (Presse Médicale, 1921, p. 315.)
- V. G. BARONE. — Mielosialeucemia eosinophila. (Haematologica II : 437-447, 1930.)
- BASS. — Unusual eosinophilia with splenomegaly in a child aged six years. (American Journ. of Med. sc., 1925, p. 998.)
- BECKING. — Un cas d'une haute éosinophilie. (Article original dans le Maandschr. Kindergeneeskunde, 6, 1937, 17.)
- E. L. BELUFFI. — Constitutional eosinophilie. (Gior. di Clin. mdé. 20 : 821-826, août 10 : 39.)
- BEZANÇON ET LABBÉ. — Traité d'Hématologie.

- BEZANÇON ET MOREAU. — L'éosinophilie dans les diathèses et les états anaphylactiques. (Annales de Médecine, 1914, T. II, p. 85.)
- BRUGSCH. — Persistierende Eosinophilie mit Milztumor. (Deutsch. Arch. f. Klin. Méd. 1931, T. CLXX, p. 537.)
- BRUMLIK ET SIKL. — Eosinophilie Leukämie mit Drüsenterbuculoes oder Leukämie Reaction mit Eosinophile, Hæmatologica, 1930, TL XLIII, n° 1.
- M. C'VAZZENTI ET L. BELTRAMETTI. — Contributo Allo studio della Grande eosinophilia sanguine (Gior. di Clin. Méd. 13, 155-163, février 1932.)
- CHALIER ET ARNAUD. — Observation de Grande éosinophilie sanguine. (Soc. Médicale des Hôp. de Lyon, Séance du 21 juin 1933.)
- CHALIER ET LEVRAT. — La Grande éosinophilie sanguine. Insuffisance splénique éosinophilique. (Lyon Médical, 14 septembre 1930, p. 365.)
- CHAUFFARD ET BODIN. — L'éosinophilie hydatique. (Société Médicale des Hôpitaux de Paris, 1907, p. 473.)
- L. CIRIO. — Sopra un caso di cosiddetta eosinophilia costituzionale. (La Riforma Medica, 1926, p. 219.)
- DALLA PALMA. — Clini. Méd. Univ. di Padoue in Policlinica, 1931.
- D'ARBELA F. ET PEGORARO C. — Leucémia eosinophila. (Rev. di Clin. Méd., 37, 376-390, 15-30 juin 1936.)
- ETTORE DEBENEDETTI. — Sur un cas de Grande éosinophilie avec dystrophie endocrine. (Hæmatologica, 1923, p. 394.)
- DRENNAN ET BIGGART. — Persistent eosinophilia. (J. of Pathol. 1930.)
- A. DUFOUT. — Anémie splénique avec forte éosinophilie chez un nourrisson hérédosyphilitique. (Lyon Médical, 1928, p. 242.)

- A. DUFOUT ET GUIRAND. — Un nouveau cas de Grande éosinophilie sanguine. (Lyon Médical, avril 1935, p. 520-521.)
- A. ESPOSITO. — Réticolomatosi maligna nodulare multipla delle silrose con reazione leucemoide eosinofila. (Gior. di clin. med. 15 : 847-868, 30 août 1934.)
- GAILLARD. — Société Médicale des Hôpitaux de Paris, 1914, p. 974.
- GIFFIN. — Eosinophilie persistante avec hyperleucocytose et splénomégalie. (American Journal of the Medical Sciences, 1919, p. 618.)
- J. GUIBAL et F. RENY. — Un cas de Grande éosinophilie sanguine avec splénomégalie splénectomie. (Bull. et Mémoires Société Nationale de Chirurgie, n° 31, 10 décembre 1932, Séance du 30 novembre.)
- HARRISSON. — Eosinophilia with splenomegaly. (Amer. Jour. of Med. sc., 1930, T. CLXXIX, p. 268.)
- HAY ET EVANS. — Acute eosinophilic Leukaemia and eosinophilic erythro-leukaemia. (Quant. Jour. Med. 1929, T. XXII, p. 167.)
- KLINKERT. — Uber familiare erbliche Eosinophilie. (Berlin, Klin. Woch., 1911, T. I, p. 938.)
- H. G. KREINICK. — Eosinophilie und Stick Stoffumsatz beim einem Fall von sublenkamischer Myelose. (Deutsche Arch. f. Klin. Med. 172 : 70-83, 1931.)
- LAMS. — Valeur de l'éosinophilie en dermatologie. (Revue de Médecine, 1907, p. 438.)
- MAGNE. — Thèse de Lyon, 1933.
- MÉNÉTRIÉR ET AUBERTIN. — La leucémie myéloïde, p. 169.
- PROSPER MERKLEN ET GOUNELLE. — Sur la leucémie myéloïde à polynucléaires. (Presse Médicale, 12 novembre 1932, p. 1693.)

- MORÉNAS. — L'anaphylaxie dans l'helminthiase intestinale. (Archives du tube digestif, 1926, p. 1035.)
- MORENAS, DUTHU ET BOUCHER. — Deux cas de Grande éosinophilie sanguine. (Soc. Méd. des Hôpitaux, Lyon, 20 juin 1933.)
- MORENAS ET GALLOIN. — Eosinophilie vermineuse et anaphylaxie. (Lyon Médical, 1926, p. 151.)
- MURPHY. — Case of unusually high eosinophilia of obscure origine. (Brit. Med. J. Aug. 1933, p. 234.)
- NAJERA ANGULO. — Sur le premier cas de maladie de Chailier-Levrat décrit en Espagne. (Progrès Médical, avril 1936, p. 681-685.)
- PASTEUR-VALLÉRY-RADOT, BLAMONTIER (Pierre), FRANÇOIS-CLAUDE ET GIROUD (Paul). — L'éosinophilie sanguine dans les états anaphylactiques. (Presse Médicale, 1926, p. 1601.)
- M. PÉAN. — Grande éosinophilie sanguine d'apparence essentielle. (Sang, 12 : 549-554, 1938.)
- PIO-BASTAI. — De l'éosinophilie constitutionnelle. (Hæmatologica, 123, p. 23.)
- ROUSSEAU. — Syphilis tertiaire de la rate. (Thèse, Paris 1924.)
- SADI DE BUEN. — Algunos casos de eosinophilia de difícil interpretacion. (Bolotin de la Sociedad Espanola de Biologica, 1918, p. 26.)
- J. ST-ETIENNE. — Sur un cas d'éosinophilie massive. (Revue Médicale Française d'Extrême-Orient, 1938, mai, p. 532-538.)
- SCHIFF. — Eosinophilie Hémoclasique. (Comptes rendus de la Société de Biologie, 1921, p. 41.)
- PAUL SCHMIDT WEYLAND. — Eosinophiles Leukämoid beim chronischen Darmgeschwurst. (Medizinische Klinik, 1925, p. 1767.)

- SMITS. — Ein Fall von Konstitutionneller Eosinophilie. (Münchener Medizinisch Wochenschrift, 1927, Tome I, p.896.)
- D. J. STEPHENS. — Acute Eosinophilie leukemia. (Am. J. M. Sc., 189 : 387-392, March 1935.)
- STEWART. — Familial eosinophilia. (Am. J. Medical Sc. Janvier 1933, p. 185.)
- STILLMAN. — Myeloid Leucaemia with predominance of eosinophile cells. (New York Acad. of Med., 20 février 1912.)
- STUART MAC DONALD ET BERNARD SHAW. — (British Medical Journal, 1922, Tome II, p. 966.)
- S. THOMPSON ET P. PLUM. — Eosinophilic leukemia. (Ugesk. f. Laeger, 101 : 90-98. 19 janvier 1939.)
- PIERRE-EMILE WEIL et G. SÉE. — La leucémie myélogène à polynucléaires neutrophiles. (La Presse Médicale, 9 juillet 1932, p. 1071.)
- WIECK W. — Zur Frage der « persistierenden Eosinophilie ». (Deutsch. Arch. Klin. Med. 1931, T. CLXXI, p. 640.)

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	9
<i>Etiologie</i>	13
<i>Etude clinique</i>	17
<i>Observations</i>	17
<i>Symptômes</i>	63
<i>Sang</i>	67
<i>Evolution clinique et hématologique</i>	73
<i>Anatomie pathologique</i>	77
<i>Pathogénie</i>	81
<i>Diagnostic</i>	89
<i>Thérapeutique</i>	93
CONCLUSIONS	95
BIBLIOGRAPHIE	97

